CAPÍTULO e43

Psicopatología de la memoria

N. Cardoner y M. Urretavizcaya

PUNTOS CLAVE

- La memoria es un proceso psicofisiológico localizado en el sistema nervioso central (SNC) que permite la capacidad de adquirir, de forma consciente o inconsciente, retener y utilizar, con esfuerzo o de forma automática, una experiencia.
- En la práctica psiquiátrica, los trastornos de la memoria y las quejas mnésicas son hechos habituales, que se presentan en los distintos trastornos psiquiátricos o aparecen como consecuencia o como efecto adverso de los distintos tratamientos utilizados en psiquiatría, como la terapia electroconvulsiva.
- Se conocen una serie de factores que favorecen la retención y el aprendizaje, entre ellos, el nivel de conciencia adecuado, la forma de aprendizaje, la motivación, la atención, la organización del material que hay que memorizar (p. ej., prosa menos que verso) y la tonalidad afectiva.
- La memoria a corto plazo (MCP) es un tipo de memoria de capacidad limitada que se refiere al material que se recuerda inmediatamente después de ser presentado o bien durante un ensayo ininterrumpido del material expuesto.
- La memoria a largo plazo (MLP) se refiere al recuerdo de la información después de un período de demora durante el cual el sujeto ha localizado su atención lejos del estímulo presentado. En ella diferenciaremos entre aspectos relacionados con la memoria episódica, que se refiere a la memoria de experiencias personales adscritas a un marco temporal, y la memoria semántica, que se refiere al conocimiento de las cosas que tiene un individuo, sin que se inscriba en un marco temporoespacial definido.
- La amnesia se define como la pérdida total o parcial de la función mnésica. El paciente amnésico presentará una incapacidad de retener (adquirir) y/o recuperar (evocar) información, lo que le impedirá el recuerdo o adquisición de la información de un período temporal concreto. Las amnesias pueden clasificarse siguiendo distintos criterios: causal, modalidad o material específico, anatómico o cronológico.
- En los cuadros confusionales o *delirium* se aprecia una afectación tanto de la MCP como de la MLP.
- En los trastornos afectivos (depresión y ansiedad) se detectan déficits de tipo cognoscitivo que están principalmente relacionados con el propio estado de ansiedad o depresión y no con el rasgo ansioso o depresivo.

INTRODUCCIÓN

El ser humano presenta una gran flexibilidad en las respuestas diferentes que realiza, que son, en parte, de naturaleza innata o de base genética, pero mayoritariamente se encuentran basadas en la propia experiencia. Por tanto, las experiencias que vivimos pueden modificar nuestras conductas futuras. Cada una de nuestras percepciones, sentimientos o reacciones pueden dejar una huella o rastro que se conserva durante un período de tiempo determinado, ya sea prolongado o efímero. Cuando se dan las condiciones adecuadas, esta huella o rastro se puede manifestar de nuevo. La huella que dejan nuestras experiencias es lo que constituye la memoria; lo que memorizamos y aprendemos nos permite poder responder de forma adecuada a las distintas situaciones que se presentan en nuestro medio y, por tanto, adaptarnos al mismo. Diferentes estudios experimentales demuestran que el cerebro de animales que se han criado en un ambiente enriquecido o complejo es, a su vez, más complejo. Si aumentamos el número de experiencias o estímulos, se incrementa el número de terminaciones sinápticas, aumentan el grosor de la corteza cerebral y el diámetro de los cuerpos neuronales, y crece el número y tamaño de ramas dendríticas. Las experiencias que se traducen en memoria o aprendizaje facilitan el desarrollo cerebral e incluso causan cambios estructurales en el cerebro.

Definiremos la memoria como la capacidad de adquirir, retener y utilizar secundariamente una experiencia (Serrallonga, 1980). La memoria es, por tanto, un proceso psicofisiológico localizado en el sistema nervioso central (SNC), que permite la capacidad de adquirir, de forma consciente o inconsciente, retener y utilizar, con esfuerzo o de forma automática, una experiencia.

© 2015. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Por otro lado, el concepto de memoria se ha convertido en un tema fundamental en psiquiatría. Los procesos mnésicos forman parte nuclear o participan en el desarrollo de distintos fenómenos esenciales en este ámbito. Así pues, podemos considerar que la personalidad es, en gran parte, un conjunto de hábitos o aptitudes desarrolladas por la experiencia; los procesos de naturaleza neurótica, como las fobias o los trastornos ansiosos, son producto, en muchas ocasiones, de nuestro aprendizaje o de patrones de experiencia repetitivos. Asimismo, la psicoterapia se nutre, en buena medida, de la adquisición de nuevas informaciones que sustituyen o corrigen experiencias o concepciones anteriores y pueden permitir la modificación de distintas conductas o aptitudes. Por otro lado, en la práctica psiquiátrica los trastornos de la memoria y las quejas mnésicas son hechos habituales, que se presentan en los distintos trastornos psiquiátricos o aparecen como consecuencia o como efecto adverso de los distintos tratamientos utilizados en psiquiatría, como la terapia electroconvulsiva (TEC).

Existe un conjunto tan amplio como diferenciado de modelos y teorías sobre los procesos relacionados con la función mnésica. Los estudios y abordajes desde distintos enfoques han definido diversos modelos que, en general, son complementarios, pero que en ocasiones pueden llevar a visiones contradictorias o al solapamiento de conceptos. Las características de este capítulo hacen que resulte difícil y, probablemente, poco adecuado, resumir y abordar cada uno de estos modelos. Así pues, hemos considerado la memoria y los trastornos de la misma desde una perspectiva neurobiológica, y sobre esta base se han desarrollado los distintos conceptos utilizados habitualmente en el ámbito clínico, tanto médico como psiquiátrico y psicológico, así como en las publicaciones científicas.

MEMORIA Y TIPOS DE MEMORIA

Clasificación de la memoria de acuerdo con parámetros temporales

Una de las principales características de la memoria es su dimensión temporal. Esta característica la distingue de los sentimientos, las emociones o los pensamientos, los cuales se caracterizan por la transitoriedad, por el aquí y el ahora. La memoria no es un fenómeno transitorio, sino que nos permite reutilizar experiencias pasadas o prolongar temporalmente los hechos, de distinta naturaleza, que estemos viviendo o hayamos experimentado. La distinción fundamental, en esta dimensión temporal, sería entre la memoria a corto y a largo plazo.

Podemos hablar de una *memoria a corto plazo, memoria inmediata o memoria primaria* como una memoria de capacidad limitada, que se corresponde con el análisis de la información sensorial en áreas cerebrales específicas (p. ej., áreas visuales, auditivas o sensitivas) y su reproducción inmediata durante un tiempo muy breve. Se refiere al material que se recuerda inmediatamente después de ser presentado o bien durante un ensayo ininterrumpido del material expuesto. Esta duplicación o repetición inmediata de la información percibida se mantiene durante un tiempo restringido (aproximadamente unos 20 s) y concierne a un número limitado de elementos, que definen la amplitud de memoria del sujeto, denominada en inglés *span* de memoria (como mucho 7 elementos o ítems), a menos que se mantenga continuamente activa la recuperación de la información.

No debemos considerar que la memoria a corto plazo se limite a un sistema de almacenamiento temporal y pasivo de la información, sino que interviene de forma activa en la realización de importantes tareas. Esta utilización de la memoria a corto plazo queda reflejada en un modelo teórico denominado *memoria de trabajo (working memory)* o *memoria operativa.* La memoria de trabajo, según Baddeley y Hitch (Baddeley, 1999), es un sistema de capacidad limitada por medio del cual el sujeto puede retener, pero también manipular, la información, lo que le permitirá realizar una serie de tareas cognoscitivas, entre las que incluimos la comprensión, el razonamiento y la resolución de problemas. La memoria operativa o de trabajo es un modelo teórico, que no debemos hacer sinónimo de memoria a corto plazo, aunque se base principalmente en ésta. Por ejemplo, cuando escuchamos lo que otra persona nos explica, sus palabras no desaparecen a medida que las captamos, sino que permanecen como imágenes auditivas verbales en espera de la llegada de otras nuevas. Sólo de este modo podemos realizar una síntesis o resumen de la información significativa y entender de este modo el sentido global de lo que escuchamos.

La memoria de trabajo está constituida por un sistema de control de la atención, denominado *ejecutivo central,* mediante el cual es posible realizar distintas tareas cognoscitivas que permiten operaciones de selección y control. Al mismo tiempo, tiene funciones de almacenamiento temporal de la información; este almacenamiento es limitado y cuando su capacidad se agota utiliza una serie de subsistemas esclavos o auxiliares cuyo funcionamiento supervisa y coordina. Estos sistemas auxiliares son el *bucle articulatorio* y la *agenda visuoespacial*. El bucle articulatorio permite almacenar información verbal, ya sea de forma auditiva o visual, y está constituido a su vez por dos componentes, una *unidad de almacenamiento fonológico (stock fonológico),* que permite retener información auditivoverbal durante un lapso breve de tiempo, y un *proceso de control articulatorio* basado en la repetición subvocal, que cumple dos funciones, renovar el contenido de la unidad de almacenamiento fonológico y traducir informaciones visuales a un código fonológico. Por ejemplo, cuando buscamos el número de teléfono de una persona en una guía, con el fin de telefonearla inmediatamente, lo que hacemos habitualmente es leer el número y mantenerlo en memoria (unidad de almacenamiento fonológico) y ayudarnos de la repetición en voz baja o subvocal del mismo hasta que lo utilizamos (proceso de control articulatorio). Por último, la agenda visuoespacial es un sistema de almacenamiento y manipulación de imágenes visuales (que se caracterizan por el reconocimiento, es decir,

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

el «qué») e informaciones espaciales (caracterizadas por la localización, el «dónde»).

La *memoria a largo plazo* se refiere al recuerdo de la información después de un período de demora durante el cual el sujeto ha localizado su atención lejos del estímulo presentado. Se denomina también memoria secundaria y permite la conservación duradera de la información gracias a la codificación, seguida del almacenamiento de esta información en distintas localizaciones anatómicas multifocales, organizada en forma de engramas o trazos de memoria. Esta memoria permite el aprendizaje duradero de la información y una consolidación variable en función de su importancia emocional y de la repetición. La memoria a largo plazo permite, por tanto, el almacenamiento de la información durante períodos que se extienden desde minutos a décadas. En esencia, se considera memoria a largo plazo todo aquello que no es memoria a corto plazo.

Una clasificación que también utiliza criterios temporales es la que diferencia entre memoria inmediata, memoria reciente y memoria remota. En esta clasificación se distingue entre la memoria concerniente a recuerdos o a informaciones nuevos (memoria inmediata y reciente) y la que se asocia con informaciones antiguas (memoria remota). La memoria inmediata se refiere a la memoria de aquello que ha ocurrido o se ha presentado unos segundos antes, por lo que sería equivalente a la memoria a corto plazo. La memoria reciente se refiere a lo que ha ocurrido en minutos u horas previas y la memoria remota se corresponde a recuerdos antiguos, lo que el paciente recuerda del pasado o lo que reconoce. Tanto la memoria reciente como la remota serían ejemplos de memoria a largo plazo, en las que existiría una consolidación y almacenamiento de la información.

Clasificación de la memoria de acuerdo con su contenido

Dentro del contexto de los procesos de memoria a largo plazo diferenciamos, principalmente, entre el conocimiento que tenemos sobre el mundo, que se trata del conocimiento que adquirimos sobre lo que son las cosas, los lugares o las personas y que se sustenta en lo que denominamos *memoria declarativa* o *explícita,* y el conocimiento sobre cómo hacemos las cosas, que incluimos dentro de la *memoria no declarativa* o *implícita.*

La memoria declarativa o explícita es una memoria accesible a la conciencia, es la memoria de todo aquello que puede manifestarse o «declararse». Precisa una recuperación intencional o consciente de la información y depende de procesos cognitivos como los procesos de evaluación, comparación e inferencia. La memoria explícita es una memoria de adquisición rápida, ya que puede obtenerse tras un único ensayo o experiencia. Dentro de la memoria explícita diferenciaremos la *memoria episódica,* que codifica información sobre eventos autobiográficos, y la *memoria semántica,* que codifica conocimiento general o fáctico. La memoria episódica es una memoria autobiográfica que permite al sujeto recordar hechos de su propia historia personal, familiar o social y está inscrita en un marco temporoespacial. La memoria episódica, por tanto, se referiría a recuerdos del tipo «Ayer fui de pesca» o «El verano pasado visité Argentina». Dentro de la memoria episódica, a su vez, podemos distinguir entre la memoria retrógrada, que se refiere a la memoria de acontecimientos pasados y la memoria anterógrada, que designa el recuerdo de acontecimientos nuevos o recientes. El segundo tipo de memoria declarativa o explícita es la memoria semántica, que se refiere al conocimiento de las cosas que tiene un individuo, sin que se inscriba en un marco temporoespacial definido. La información que recordamos está desprovista de referencias a la historia personal del individuo y definiría el saber, la cultura, o incluso las competencias del sujeto. Sabemos que «una trucha es un pez de río» o que «Argentina es un país sudamericano».

La memoria no declarativa o implícita es, asimismo, un tipo de memoria a largo plazo. Se refiere al conocimiento sobre cómo hacemos las cosas y es independiente de la recuperación consciente o intencional de la información. Presenta una cualidad automática o reflexiva, y su formación o recuperación no depende de procesos cognitivos. Frente a la memoria declarativa o explícita, su adquisición es lenta y se produce después de ensayos reiterados. Dentro de la memoria implícita distinguimos cuatro subtipos heterogéneos de memoria: la memoria procedimental, el efecto *priming,* el condicionamiento clásico y el aprendizaje no asociativo. La memoria procedimental nos permite adquirir distintas habilidades perceptivas, motoras o cognoscitivas. Este tipo de memoria es la que utilizamos cuando aprendemos a conducir, tocar el piano o leer. El efecto *priming* es un tipo de memoria implícita en el que el reconocimiento de un determinado ítem (palabras u objeto) se ve facilitado por una exposición previa. En las tareas que valoran el *priming,* los sujetos reconocerán mejor los ítems sobre los cuales previamente se les hayan dado pistas o claves, sin que se realice una memorización consciente o activa de los mismos. En el condicionamiento clásico, que se refiere a un tipo de aprendizaje que implica la asociación entre dos estímulos, el estímulo no significativo (estímulo condicionado) adquiere las propiedades de un estímulo significativo (estímulo incondicionado). Por ejemplo, un sonido o tono asociado a un estímulo eléctrico llega a provocar, por sí solo, una respuesta de retirada en un animal de experimentación. Por último, el aprendizaje no asociativo se refiere a los fenómenos de habituación y facilitación.

Clasificación de la memoria de acuerdo con el canal sensorial

Los distintos estímulos percibidos a través de las distintas vías sensoriales pueden determinar tipos diferentes de memorias sensoriales. Inicialmente, la información que captamos se puede mantener o prolongar de forma fugaz, durante 200 a 300 ms aproximadamente, en los sistemas de memoria sensorial icónica (tipo visual) o ecoica (tipo

auditivo), que prolongan el estímulo inicial y aseguran un adecuado procesamiento posterior. Por ejemplo, en el sistema icónico puede relacionarse con disminución de fotopigmentos en los conos y bastones retinianos. Esta memoria ultracorta puede pasar a memoria a corto plazo, memoria visual o auditiva a corto plazo, que mantienen la información por cuestión de segundos, para permitir su integración con otras informaciones y formar parte del sistema de memoria de trabajo o pasar a constituir parte de la memoria a largo plazo.

NEUROBIOLOGÍA DE LA MEMORIA

La memoria es un caso especial de un fenómeno más general denominado plasticidad neuronal. La plasticidad neuronal o neuroplasticidad es el proceso que media la reacción estructural y funcional de las dendritas, axones o sinapsis a nuevas experiencias. La neuroplasticidad incluye una serie de manifestaciones funcionales y estructurales que incluyen la sinaptogénesis, la remodelación sináptica, la potenciación a largo plazo, la modificación de las ramificaciones dendríticas o la neurogénesis (Mesulam, 2000). Así pues, desde el entendimiento de la plasticidad neuronal podemos aproximarnos al conocimiento de la memoria a un nivel celular, con cambios: *a)* funcionales o bioquímicos que estarán implicados en fenómenos de neuroplasticidad a corto y largo plazo, y *b)* fenómenos de plasticidad neural a largo plazo mediados por cambios estructurales. Distintos fenómenos bioquímicos pueden facilitar la neurotransmisión y modificar distintas proteínas preexistentes que conducen a cambios funcionales a corto y largo plazo. Asimismo, la síntesis proteica y la expresión de los genes conducen a cambios estructurales (crecimiento neuronal o sinaptogénesis) que provocarán cambios a largo plazo.

Un mecanismo celular de capital importancia para la memoria es la potenciación a largo plazo (PLP). Ésta es una forma de neuroplasticidad en la que la intensidad de respuesta de una neurona postsináptica puede incrementarse tras estimulaciones breves de alta frecuencia. La PLP presenta una serie de propiedades que la hacen especialmente interesante para los fenómenos mnésicos: *a)* se establece de forma rápida y perdura durante mucho tiempo; *b)* es asociativa, es decir, depende de que ocurran concomitantemente una despolarización postsináptica y una activación presináptica, y *c)* es específica, sólo ocurre en las sinapsis potenciadas y no en todas las sinapsis que se sitúan en una neurona (Kandell, 1995).

La PLP ocurre de forma prominente en el hipocampo, estructura cerebral localizada en la parte medial de lóbulo temporal que, como veremos, está implicada de forma fundamental en los fenómenos mnésicos. El hipocampo es rico en receptores de NMDA, que son sensibles al ácido glutámico, principal neurotransmisor excitatorio cerebral. La PLP se relaciona con los receptores NMDA, ya que la activación del receptor NMDA, en combinación con la despolarización postsináptica, favorece la entrada de iones de calcio, que permiten la activación de distintas enzimas dependientes del calcio (proteincinasas, calcio-calmodulina o tirosincinasa) que favorecen el incremento de la sensibilidad al ácido glutámico y pueden conducir a cambios estructurales sinápticos. El mecanismo que provoca estos cambios no se ha establecido completamente, pero sí su existencia y su vinculación con los procesos mnésicos, ya que en asociación con la PLP se desarrollan cambios estructurales en las espinas dendríticas postsinápticas, y se ha establecido que en el hipocampo, donde se ha estudiado más frecuentemente, sin la contribución de la PLP no pueden instaurarse memorias de forma permanente.

Neuroanatomía de la memoria

Durante la mayor parte del siglo XX la concepción general era que la memoria era una propiedad global de la corteza cerebral, sin una localización específica, como ocurría en otras funciones cerebrales. La primera evidencia sobre la localización de los procesos mnésicos correspondió al neurocirujano Wilder Penfield. Penfield, alrededor de 1940, realizó un conjunto de estudios en los cuales, mediante estimulación eléctrica de la corteza cerebral de pacientes intervenidos por epilepsia grave, pudo localizar distintas funciones como la motora, la sensorial o el lenguaje. De forma ocasional, detectaba lo que denominó respuesta experiencial o *flash-back,* en la que los pacientes describían una recopilación coherente de experiencias antiguas. Esta respuesta, semejante a la de los procesos de memoria o recuerdo, aparecía durante la estimulación del lóbulo temporal, aunque sólo en el 8% de las ocasiones (Kupfermann y Kandell, 1995).

A principios de la década de 1950, otro neurocirujano, William B. Scoville, también realizó una serie de intervenciones neuroquirúrgicas en pacientes con epilepsias intratables. Uno de estos pacientes fue H. M., un hombre de 23 años, diestro, con un nivel de inteligencia normal, a quien se le practicó una resección bilateral de la parte anterior del lóbulo temporal medial. Esta intervención redujo el número de crisis epilépticas y permitió su control farmacológico. Su comportamiento social era adecuado, su capacidad intelectual se mantuvo intacta, no se apreciaron cambios en la conducta o a nivel emocional y su habilidad en la expresión verbal era óptima. Sin embargo, H. M. perdió por completo su capacidad para formar nuevos recuerdos estables (memoria anterógrada), desconocía qué día o año era, o qué estaba ocurriendo en el mundo o en su propia vida. H. M. podía retener información durante el tiempo necesario para poder leer, calcular o escribir un dictado (memoria a corto plazo y memoria de trabajo) y podía recordar todo su pasado, excepto lo que le había ocurrido en el año anterior a la intervención quirúrgica (memoria retrógrada). En el transcurso de los años H. M. pudo adquirir nuevas habilidades motoras o cognitivas (memoria procedimental), aunque no conseguía recordar cuándo se las habían enseñado. El estudio mediante

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

resonancia magnética (RM) reveló que se habían lesionado, bilateralmente, la amígdala, el complejo parahipocampo-entorrinal y el hipocampo anterior.

El estudio de este y otros pacientes con alteraciones de la función mnésica ha permitido, en gran medida, profundizar en el conocimiento de las bases neuroanatómicas de los procesos de memoria. Sin embargo, no nos permiten determinar una localización cerebral concreta de los procesos mnésicos. Las alteraciones de la memoria ocurren tras una amplia variedad de lesiones y alteraciones cerebrales. Este hecho implica que la memoria no está controlada por un solo centro o estructura cerebral específicos, sino por una red o conjunto de estructuras interconectadas, aunque alguna de las mismas posee un papel más relevante. Así pues, la memoria en el SNC estaría distribuida y localizada a la vez. Estaría distribuida en el sentido de que no existe un único lugar en el que todas las memorias estén almacenadas globalmente; distintas estructuras del SNC pueden participar en la representación de un acontecimiento mnésico concreto. Por otro lado, la memoria estaría localizada en el sentido de que distintos aspectos o características de la memoria para un acontecimiento concreto dependen o se almacenan en lugares específicos, especializados en el procesamiento y análisis de aspectos particulares de una información. El suceso concreto que memorizamos está formado por distintos componentes. Por ejemplo, si memorizamos un objeto podemos recordar su forma, su localización, su tacto o su olor. Cada una de estas características se procesará en una región concreta y, por último, se almacenará en una región concreta en relación con el resultado del procesamiento que se ha realizado. Además, para añadir complejidad, la memoria depende y se ve influida por un gran número de procesos sensoriales, perceptuales, atencionales, emocionales y motivacionales que, a su vez, poseen su propio sustrato neuroanatómico.

No obstante, es posible describir el conjunto de estructuras cuya asociación con los distintos procesos mnésicos está más sólidamente establecida. Para continuar con el esquema con el que hemos iniciado el capítulo diferenciaremos entre la memoria a corto plazo y a largo plazo, y dentro de esta última entre los sistemas de memoria declarativa o explícita y no declarativa o implícita.

Neuroanatomía de la memoria a corto plazo o memoria de trabajo

La lesión de la corteza prefrontal dorsolateral o su inactivación alteran la ejecución de diversas tareas diseñadas para el estudio de la memoria a corto plazo (Bodner y cols., 1996; Shindy y cols., 1994). Esta región está ampliamente conectada con distintas regiones y estructuras cerebrales y presenta un papel fundamental en el mantenimiento y dirección de la atención. La corteza prefrontal parece estar implicada en la memoria a corto plazo de todas las modalidades sensoriales. La información sensorial que recibimos llega al córtex sensorial específico (p. ej., los estímulos visuales al córtex occipital) y, posteriormente, activa circuitos de neuronas de la corteza de asociación sensorial en los lóbulos parietal y temporal; estos grupos de neuronas serían responsables de las memorias perceptivas. La mayoría de investigadores creen que las importantes conexiones recíprocas que existen entre la corteza prefrontal dorsolateral y las regiones de asociación sensorial corticales de los lóbulos parietal y temporal forman bucles de retroalimentación. Estos circuitos transmiten información a la corteza prefrontal dorsolateral y la activación de estas conexiones entre estas regiones mantiene o prolonga la información sensorial, lo que permite la memoria a corto plazo.

Distintos estudios realizados en modelos animales han demostrado que la lesión de la corteza prefrontal puede interferir con los procesos de memoria a corto plazo; además, se ha detectado actividad neural en estas regiones durante la realización de tareas de memoria de trabajo (Markowitsch, 2000). Estudios mediante potenciales evocados y neuroimagen funcional han demostrado, de igual forma, la implicación de la corteza prefrontal en la memoria de trabajo en el cerebro humano (Chao y cols., 1996; Coull y cols., 1996).

Neuroanatomía de la memoria a largo plazo

Memoria declarativa o explícita. Distintos estudios y evidencias clínicas relacionan al lóbulo temporal medial y al diencéfalo con la memoria declarativa o explícita.

El lóbulo temporal medial se ha implicado en funciones emocionales y mnésicas. En esta región se ubican distintas estructuras cerebrales como la formación hipocámpica, el córtex entorrinal, perirrinal y parahipocámpico, o la amígdala. Éstas son parte integrante del sistema límbico. En el sistema límbico existen dos circuitos que interactúan: el circuito de Papez (centrado alrededor del hipocampo) y el circuito límbico basolateral (circuito amigdaloide). El circuito descrito por Papez se relacionó inicialmente con el análisis y procesamiento de las emociones, pero evidencias posteriores le han otorgado un papel relevante en la constitución de la memoria a largo plazo de tipo declarativo. El circuito amigdaloide presenta un papel más importante en el proceso emocional, pero puede tener también un papel relevante en la memoria, a través de la codificación de la valencia emocional de las experiencias.

La lesión bilateral de estructuras situadas en el lóbulo temporal medial, especialmente en el circuito de Papez, se asocia con una alteración marcada de la memoria. Se especula con el hecho de que la amnesia puede aparecer por interrupción de las conexiones entre las estructuras que componen el circuito de Papez o entre estas estructuras límbicas y estructuras neocorticales necesarias para el almacenamiento de la información. Dentro del sistema límbico el complejo hipocámpico-entorrinal y el núcleo límbico del tálamo presentan una relación más relevante y significativa con los procesos de memoria explícita o declarativa. Las

lesiones bilaterales de estas estructuras conducen de forma regular a una disfunción mnésica grave y persistente.

El hipocampo, o formación hipocámpica, está constituido, a su vez, por el complejo subicular, el hipocampo y la circunvolución dentada. Además, se encuentra rodeado por distintas estructuras corticales que incluyen el córtex entorrinal, perirrinal y parahipocámpico. Las principales aferencias y eferencias neocorticales de la formación hipocámpica viajan a través de una de estas estructuras: la corteza entorrinal. Así pues, la amígdala, varias regiones de la corteza límbica y gran cantidad de áreas corticales, como el córtex cingulado, la circunvolución temporal superior, el córtex orbitofrontal y la ínsula proyectan directamente sobre el córtex entorrinal. Además, el córtex entorrinal recibe proyecciones de las otras dos regiones corticales adyacentes a la formación hipocámpica: el córtex perirrinal y la circunvolución parahipocampal, que reciben a su vez un gran número de proyecciones de otras regiones neocorticales (fig. e43-1). Todas estas proyecciones hacia el córtex entorrinal se acompañan de proyecciones recíprocas hacia el neocórtex. Las regiones neocorticales que proyectan hacia el córtex entorrinal son córtex de asociación polisensorial, lo que indica que el córtex entorrinal recibe importante información multimodal (de distintas modalidades sensoriales), tanto directa como indirectamente (a partir del córtex perirrinal y el giro parahipocampal). La actividad neural entra al complejo hipocampal permitiendo un proceso de confluencia de la información procedente de diferentes regiones corticales, que sería imposible de otro modo dada la gran dispersión en la localización de las mismas.

La lobectomía temporal (recuérdese el caso de H. M.) produce una amnesia más grave que la lesión limitada al hipocampo, probablemente porque afecta a otras estructuras adyacentes como la amígdala y regiones corticales adyacentes. Las lesiones de la corteza perirrinal y parahipocampal parecen también contribuir o empeorar la amnesia de tipo anterógrado (Zola-Morgan, 1993). Esto no es sorprendente si consideramos que la mayoría de las aferencias y eferencias del hipocampo estarían lesionadas, por lo que esta estructura no podría actuar de forma normal.

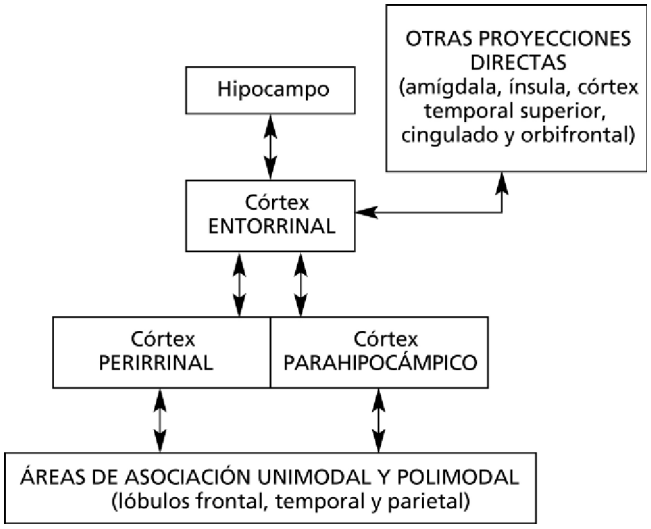


FIGURA e43-1 Representación esquemática de la formación hipocámpica y sus relaciones anatómicas más relevantes.

También la lesión o alteración de estructuras diencefálicas produce una disfunción mnésica. El diencéfalo está constituido por los cuerpos mamilares, el núcleo dorsal medial del tálamo, la lámina interna y el tracto mamilotalámico. La lesión de estas estructuras produce un cuadro amnésico que se ha denominado amnesia diencefálica, cuyo ejemplo característico es el síndrome de Korsakoff. Esta amnesia está vinculada al circuito neural que incluye el hipocampo, el fórnix, los corpúsculos mamilares y el tálamo anterior (Carlson, 1998), lo que produce una interrupción del paso de información desde el hipocampo, a través del fórnix, hasta estas estructuras diencefálicas.

El hipocampo, por sus relaciones anatómicas y por su alto rango de conexiones, presenta una gran accesibilidad a la información recibida. Sabemos que el hipocampo es determinante en la consolidación de la memoria, dado que su lesión conduce a una amnesia anterógrada. Además, la posibilidad de que la información a la que accede el hipocampo se mantenga o perpetúe se explica, al menos en parte, por los fenómenos neurofisiológicos y bioquímicos que tienen lugar en esta estructura cerebral (PLP o receptores NMDA). Por tanto, en el hipocampo se centran distintas características que lo dotan de una gran relevancia para la función mnésica, y que lo caracterizan como un centro extraordinariamente importante para la cohesión, perpetuación y registro de informaciones polisensoriales.

Memoria no declarativa o implícita. Los distintos subtipos de memoria implícita, como el *primming* o la memoria procedimental, se procesan de forma distinta que la información explícita o declarativa. La mayoría de estudios parecen demostrar que gran parte de procesos incluidos en la memoria implícita están mediados por estructuras cerebrales no límbicas (Markowitsch, 2000). De este grupo debemos excluir el miedo condicionado, que se ha relacionado con la amígdala. Las regiones neocorticales, el cerebelo y los ganglios basales se han implicado en este tipo de procesos mnésicos. Diferentes estudios relacionan los ganglios basales, el cerebelo y, probablemente, el córtex prefrontal dorsolateral en el procesamiento de la memoria procedimental. Una evidencia clínica de la implicación de los ganglios basales en este tipo de memoria es la alteración de la memoria implícita en trastornos extrapiramidales, como la enfermedad de Parkinson o la de Huntington (Deus y cols., 1996), en los que existe una disfunción de estas estructuras. Las evidencias sugieren que a medida que las conductas aprendidas o memorizadas se vuelven automáticas y rutinarias se transfieren a los ganglios basales.

Con respecto al efecto *primming*, se ha sugerido un papel del córtex sensorial unimodal periestriado; además, distintos estudios (neurofisiológicos, de neuroimagen funcional

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

o de pacientes con lesiones cerebrales) demuestran una implicación del córtex heteromodal temporal y parietal (Schacter y Bucker, 1998).

Resumen del proceso de memoria

Un intento de resumir y organizar el proceso mnésico se expone en la figura e43-2. En ella se engloban los distintos aspectos abordados y se incluyen conceptos nuevos, como codificación, consolidación, almacenamiento y recuperación de la memoria, con la intención de enlazar las distintas fases del proceso mnésico, partiendo desde el registro de la información y finalizando en la evocación o recuperación de la memoria en forma de recuerdo. Así pues, partimos de la nueva información (ambiental o proveniente del propio organismo) que entra a través de una vía sensorial concreta en la memoria a corto plazo (MCP). Esta información se puede mantener o perpetuar en la MCP hasta que pase a ser memoria a largo plazo (MLP). La transición de MCP a MLP no equivale a una grabación exacta de la información, sino que esta información se procesa. Este procesamiento se denomina codificación. Así pues, la información adquirida se codifica en el córtex de asociación y se transfiere al sistema límbico (complejo hipocampo-entorrinal). La codificación de la información permite su evaluación, asociación e integración con información preexistente, para después poder incluirla en un proceso que conduzca a su consolidación como memoria a largo plazo (Markowitsch, 2000). Mientras que algunos autores no separan ambos procesos, considerando la consolidación de la memoria como la parte principal de la codificación, pero sin diferenciarse de ella (Cemark, 1997), otros sugieren que la codificación inicial en memoria explícita y la subsiguiente consolidación presentan sustratos biológicos diferenciados. La consolidación de la memoria favorece que sea más robusta y resistente al olvido. Se desconocen hasta el momento los sustratos biológicos de la consolidación, pero se sabe que el sistema límbico (formación hipocámpica y regiones adyacentes) desempeña un papel relevante. La información adquirida se almacena en distintas regiones del córtex cerebral, existe una asimetría hemisférica en este almacenamiento, en la cual el hemisferio izquierdo está más especializado en información verbal o semántica, mientras que el derecho almacena principalmente información no verbal o autobiográfica. Aunque el almacenamiento es un proceso cortical, el sistema límbico es esencial para realizar el trasvase o vinculación de esta información. Por último, la información almacenada debe ser recuperada. La recuperación o ecforia se refiere al proceso por el cual las claves de recuperación interactúan con la información almacenada y activan la representación de la información deseada. La recuperación de la información parece que depende de un mecanismo detonante que se origina en el córtex prefrontal y temporal anterior. La contribución del córtex prefrontal en la ecforia incluiría la activación y movilización de circuitos neurales relevantes, la selección de la información entre las distintas alternativas y la monitorización del proceso

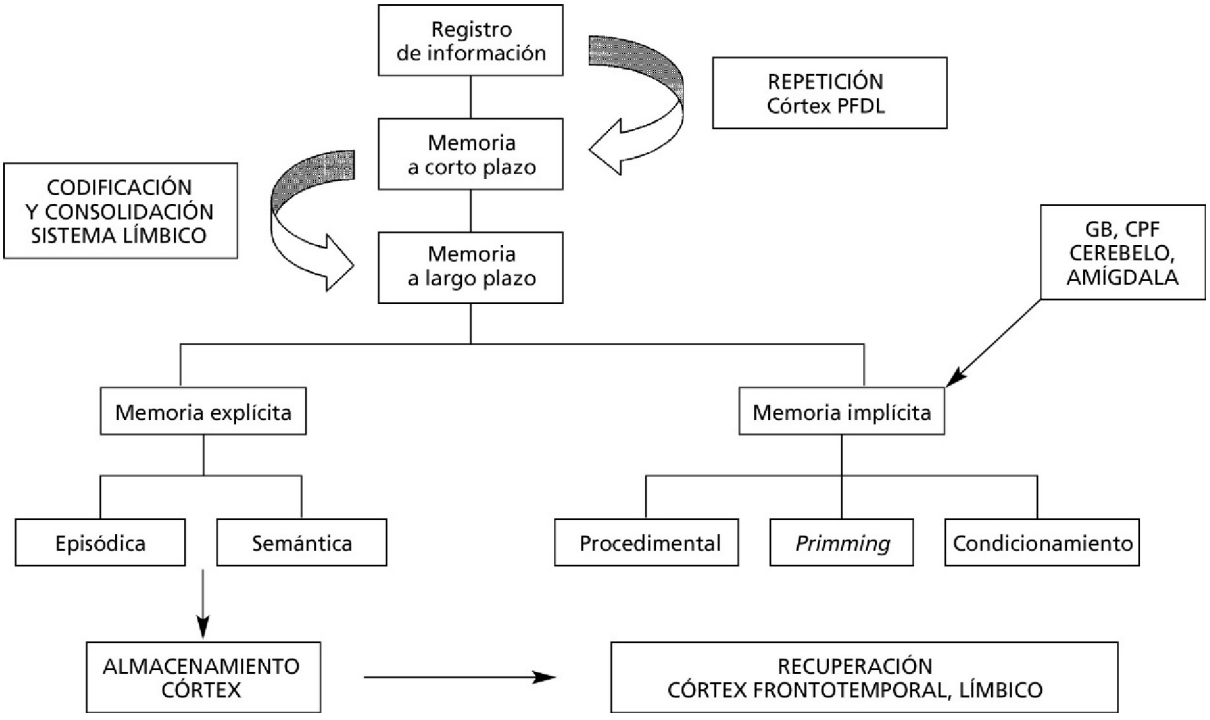


FIGURA e43-2 Esquema del proceso mnésico. CPF, córtex prefrontal; GB, ganglios basales; PFDL, prefrontal dorsolateral.

posrecuperación. La región temporal mediante su asociación con el sistema límbico podría coordinar el acceso a los engramas o trazos de memoria codificados en el córtex de asociación. La alteración del proceso de recuperación puede conducir a una amnesia de tipo retrógrado. Aunque existen evidencias que demuestran que la amnesia retrógrada puede ocurrir tras lesiones frontotemporales, sin lesión de las estructuras límbicas o temporales mediales (Kroll y cols., 1997), hay algunos indicios de que el sistema límbico también podría participar (Nadel y Moscovitch, 1997).

RETENCIÓN Y OLVIDO

Se conocen una serie de factores que favorecen la retención y el aprendizaje; entre ellos destacamos el nivel de conciencia adecuado, la forma de aprendizaje, la motivación, la atención, la organización del material que hay que memorizar (p. ej., prosa menos que verso) y la tonalidad afectiva. También la edad, ya que la capacidad mnésica se incrementa desde la infancia hasta la adolescencia, para decrecer después, especialmente en la vejez. Por tanto, el olvido se verá favorecido por el efecto inverso de estos factores. Así, estados confusionales, un aprendizaje inadecuado o insuficiente repaso, la falta de motivación y atención del sujeto, una tonalidad afectiva neutra y la edad avanzada convergen en la creación de un fenómeno más bien pasivo de olvido. El estudio clásico del olvido realizado por Ebbinghaus, en el que se utilizó a sí mismo como sujeto experimental, indicaba que el olvido sigue una función logarítmica, comenzando rápidamente y disminuyendo después. Este ritmo de olvido no se ha demostrado en estudios posteriores, dado que algún material parece perderse a un ritmo lineal constante, mientras que se dan también otros casos, como los de habilidades motoras continuas (memoria implícita procedimental), en las que no se detecta prácticamente ningún olvido. No obstante, la interpretación del olvido sigue siendo una materia abierta. Las principales teorías propuestas respecto al olvido son resumidas en las tres siguientes (Bulbena, 1998):

1. Desvanecimiento de la huella con el paso del tiempo *(decay)*. Esta hipótesis fue apoyada con la ley del ejercicio de Thorndike. Cuando el material se repite y repasa, se potencia el recuerdo y con la inactividad el recuerdo se desvanece hasta desaparecer.
2. Olvido motivado o represión. Esta teoría constituye uno de los pilares fundamentales del psicoanálisis. Freud postuló que un determinante importante del olvido era el fenómeno de la represión de aquel material que tenía claras implicaciones desagradables para la persona. La represión se define como la función de rechazar y mantener un recuerdo fuera de la conciencia. Por extensión, el fenómeno de la represión para Freud también podía aplicarse a la explicación del olvido normal.
3. Teoría de la interferencia. Está basada en los fenómenos de proacción y retroacción. Estas interferencias pueden explicar las dificultades de memorización en el sujeto normal. La interferencia proactiva designa el efecto obstaculizador que ejerce un primer aprendizaje sobre la memorización de un segundo aprendizaje. La interferencia retroactiva designa el efecto obstaculizador que ejerce un segundo aprendizaje sobre el recuerdo del primer aprendizaje. La importancia de las interferencias pro y retroactivas es aún mayor cuando existe semejanza entre las informaciones que se desea recordar y las interferentes. Aunque la fuente es experimental, cabe identificar la intervención de estos procesos en ciertas situaciones comunes, como en el aprendizaje de lenguas. En estos fenómenos intervienen otros factores, como el grado de aprendizaje de cada tarea y los intervalos de tiempo.

Estas teorías, por sí solas, no se bastan para dar explicación a todas las situaciones que conducen al olvido. Si olvidamos el inicio de la lección que estamos estudiando, raramente podemos considerar que se trate de un fenómeno de represión y sí que exista, por contra, una interferencia de la información nueva o de la estudiada anteriormente. A esto se añadirá la influencia de los factores enumerados al inicio de esta sección (nivel de conciencia, la forma de aprendizaje, la motivación, la atención, la organización del material, la tonalidad afectiva o edad). En cada situación se puede utilizar una explicación o un conjunto de explicaciones concretas. Además, aunque existen escasos conocimientos sobre la neurobiología de los fenómenos de olvido, es fácil imaginar que estas situaciones (estrés, nivel atencional o excesivo aporte de información) puedan interferir en el funcionamiento de las estructuras cerebrales implicadas en los procesos de codificación, almacenamiento o recuperación de la información, y conducir al olvido o borrado de un determinado material.

EXPLORACIÓN DE LA MEMORIA

Como hemos podido comprobar, la memoria no es un proceso unitario, sino que engloba distintas funciones que necesitarán ser estudiadas y valoradas separadamente para obtener una visión global del estado del proceso mnésico. Aunque en muchas ocasiones es imprescindible realizar una exploración neuropsicológica reglada y la realización de exploraciones complejas, la entrevista puede dar información suficiente al clínico sobre el estado general de la función mnésica. Existe una amplia variedad de pruebas, en cuanto a su finalidad, complejidad y diseño, para el estudio y valoración de la memoria. Para ampliar la información destacamos el esquema de las mismas descrito por Diges y Perpiñá (1995).

En la exploración de las funciones mnésicas mediante entrevista clínica, un esquema útil, por su sencillez, es el que expone la figura e43-3. En él distinguiremos entre la MCP y la MLP; por tanto, seguiremos primero un criterio temporal, y posteriormente diferenciaremos, en la memoria a largo plazo, entre los distintos contenidos (episódico o semántico).

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

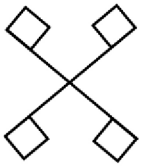
Exploración clínica de la memoria

Memoria a corto plazo

Repetición de palabras
Bicicleta, cuchara, manzana

Repetición de dígitos
3-7
7-4-9
8-5-2-7
2-9-6-8-3
5-7-2-9-4-6
8-1-5-9-3-6-2
3-9-8-2-5-1-4-7

Reproducción de dibujos



Memoria a largo plazo

Memoria episódica

Memoria anterógrada
Interrogar sobre hechos recientes
«¿Qué cenó anoche?»

Repetición de palabras
Bicicleta, cuchara, manzana

Recuerdo o reconocimiento de objetos

Memoria retrógrada
Interrogar sobre información personal o hechos relacionados con la historia personal del sujeto

Memoria semántica

Automatismos verbales
«El barbero de...»

Fluencia verbal
Nombres de frutas

Conocimiento general
«¿Cuál es la capital de Japón?»

FIGURA e43-3 Exploración clínica de la memoria.

Memoria a corto plazo

La MCP es, como hemos mencionado, un tipo de memoria de capacidad limitada que se refiere al material que se recuerda inmediatamente después de ser presentado o bien durante un ensayo ininterrumpido del material expuesto. Por tanto, una forma adecuada de examen es a partir de lo que el paciente repite o identifica. Se puede utilizar la repetición de distintos tipos de material como palabras, sílabas o números, que aportaremos durante la entrevista y que debemos pedir que el paciente reproduzca de forma inmediata a su presentación. La prueba más utilizada es la repetición de dígitos; en ella se le advierte al paciente «le voy a decir una lista de números, escuche con atención y cuando termine repítala». Se nombra un número cada segundo, empezando por una serie de dos números (p. ej., 5-7), que se van incrementado de uno en uno hasta que el paciente falle y se dan dos oportunidades en cada serie. Es importante que los números no tengan una frecuencia lógica ni asociarlos en pares. El rendimiento normal es entre cinco y siete números (*span* de memoria), un rendimiento inferior puede indicar un defecto en la memoria a corto plazo. Otra posibilidad es utilizar series de palabras «repita estas tres palabras: bicicleta, cuchara, manzana». También la reproducción de dibujos puede utilizarse, lo cual es de gran interés en la evaluación de pacientes con patología orgánica cerebral, ya que las tareas visuales parecen más sensibles en la detección de este tipo de patologías.

Es importante tener presente que este tipo de memoria se ve muy influido por el estado de otras funciones como la percepción, la atención, la conciencia o los estados emocionales. Así pues, la disminución del nivel de conciencia de los estados confusionales provocará un déficit en el registro de la información, o el aumento excesivo de ansiedad que puede caracterizar a procesos afectivos podrá alterar, igualmente, el resultado de estas pruebas, por lo que es necesario tener presente y valorar estos aspectos antes de enjuiciar los resultados del sujeto examinado.

Memoria a largo plazo

La MLP se refiere al recuerdo de la información después de un período de demora durante el cual el sujeto ha localizado su atención lejos del estímulo presentado. En ella diferenciaremos entre aspectos relacionados con la memoria episódica, que se refiere a la memoria de experiencias personales adscritas a un marco temporal, y la memoria semántica, que se refiere al conocimiento de las cosas que tiene un individuo, sin que se inscriba en un marco temporoespacial definido. En el estudio de la memoria episódica podemos diferenciar aspectos que se han incorporado recientemente a la memoria (memoria anterógrada) y aspectos remotos o memorias antiguas (memoria retrógrada). En la valoración de la memoria anterógrada se puede preguntar sobre hechos que han ocurrido recientemente (horas o minutos), por ejemplo, hacer preguntas sobre lo que el paciente cenó la noche anterior o si está ingresado en un hospital, quién le ha visitado o a quién ha visto recientemente. También se puede recurrir a las palabras utilizadas en la valoración de la

MCP: «¿recuerda las palabras que le he dicho anteriormente?». Tras unos 10 minutos de demora, no poder recordar más de dos palabras sugiere un deterioro de esta función mnésica. También puede utilizarse un objeto, que después de mostrarlo al paciente se esconde (en el bolsillo de la bata o en un cajón) y se pide que indique qué objeto era (recuerdo) o bien que lo identifique (reconocimiento) entre varios.

En la valoración de la memoria retrógrada podemos interrogar al paciente sobre información personal; preguntaremos al paciente sobre datos de su infancia, juventud y sobre acontecimientos significativos de su biografía. Así pues, preguntaremos sobre su lugar de nacimiento, el nombre o edad de sus familiares, la fecha de su boda, su trabajo, su dirección o número de teléfono. Es importante que esta información sea contrastada con familiares, allegados o documentos fiables. También podemos utilizar información sobre personajes, fechas y acontecimientos importantes relacionados con la historia personal a la de su contexto (hechos públicos, personajes célebres).

En la valoración de la memoria semántica pueden utilizarse tests sencillos, como el denominado test de automatismos verbales de Beauregaerd, en el que se pide al paciente que complete frases conocidas o famosas (p. ej., «El barbero de...», «Pienso, luego...»), o valorar la fluencia verbal, pidiendo al paciente que denomine el mayor número de objetos de una determinada categoría, como «qué se puede encontrar en una frutería o animales que pueden encontrarse en una granja». También pueden realizarse pruebas de vocabulario o conocimiento general «¿Cuál es la capital de Japón?», o preguntar acerca de personajes, fechas y acontecimientos relevantes, desprovistos de referencias hacia la historia personal del paciente («¿Quién escribió el Quijote?», «¿En qué año se inició la Segunda Guerra Mundial?»). En este tipo de pruebas es muy importante valorar el nivel cultural del entrevistado, ya que puede interferir de manera importante en el resultado.

En definitiva, este tipo de exploración nos permitirá tener un conocimiento sobre el estado de distintas funciones mnésicas, en particular las relacionadas con la MCP y las incluidas dentro de la memoria declarativa o explícita (memoria semántica y episódica). La valoración de aspectos implícitos de la memoria, como la memoria procedimental o el *primming,* requieren pruebas más complejas que se incluyen en baterías o escalas específicas de valoración neuropsicológica, y cuya utilización requiere conocimientos más especializados, por lo que es menos viable su realización en el marco de la exploración clínica.

TRASTORNOS DE LA MEMORIA

Amnesias

Originalmente, el término amnesia se refería a una pérdida global y completa de la memoria. En la actualidad, define tanto la pérdida total como parcial de la función mnésica. El paciente amnésico presentará una incapacidad de retener (adquirir) y/o recuperar (evocar) información, lo que le impedirá el recuerdo o adquisición de la información de un período temporal concreto. Las amnesias pueden clasificarse siguiendo distintos criterios: causal (p. ej., postraumática, alcohólica, afectiva), modalidad o material específico (p. ej., visual, táctil, auditiva), anatómico (p. ej., hipocámpica, diencefálica) o cronológico (anterógrada o retrógrada).

Amnesia anterógrada. Se define como la incapacidad de aprender o retener los nuevos hechos que tengan lugar tras el acontecimiento o lesión causal de la amnesia. Una persona con amnesia anterógrada puede recordar perfectamente acontecimientos ocurridos en el pasado, previos a la lesión o trastorno, pero es incapaz de retener información o acontecimientos posteriores a la lesión (fig. e43-4). La amnesia retrógrada afecta, en general, a una amplia gama de aprendizajes; excepcionalmente, la afectación abarca aisladamente modalidades específicas como material verbal o visuoespacial. La extensión del déficit, su pronóstico y la posible recuperación dependerán de la etiología del

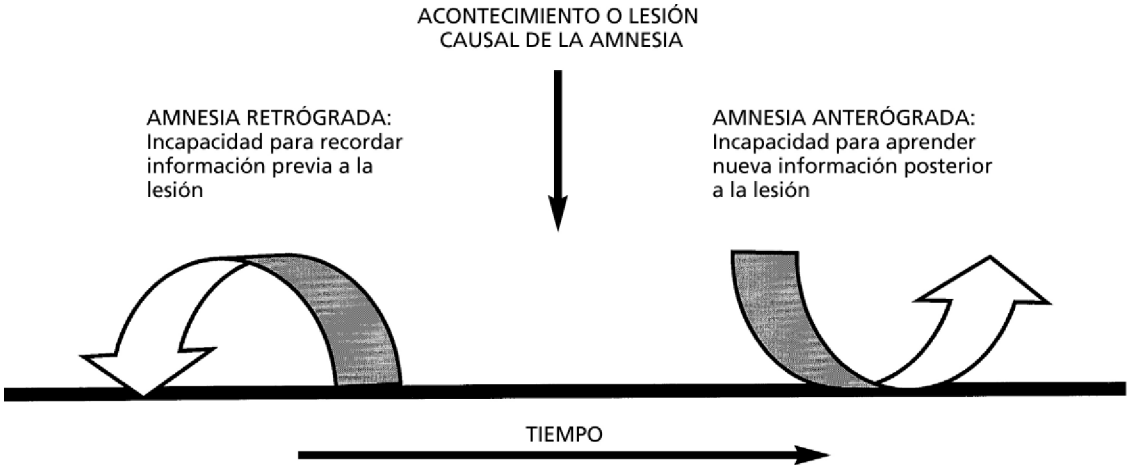


FIGURA e43-4 Acontecimiento o lesión causal de la amnesia.

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

trastorno. Diferentes autores consideran que los pacientes con amnesia retrógrada son incapaces de formar memoria de tipo declarativo (Squire, 1992). Los pacientes con este tipo de amnesia son incapaces de «declarar» o hablar o pensar sobre las experiencias vividas a partir del momento de la lesión cerebral. La amnesia anterógrada parece consistir en una pérdida de la capacidad para aprender relaciones entre distintos estímulos, incluido el tiempo y el lugar donde ha ocurrido y el orden de ocurrencia. Por tanto, este tipo de amnesia afectará principalmente a la memoria episódica, afectando al recuerdo de informaciones biográficas del paciente. En estos pacientes la importante afectación del aprendizaje de nuevas informaciones parece contrastar con la conservación del conocimiento general o el vocabulario (memoria semántica), pero un estudio detallado de estos pacientes demuestra que los déficits también abarcan aspectos semánticos de la memoria, ya que son también incapaces de aprender el significado de nuevas palabras o conocimientos generales desconocidos antes de la lesión cerebral.

Amnesia retrógrada. Se define por la incapacidad de recuperar información que había sido almacenada previamente al inicio del trastorno (traumatismos, shock físico o psíquico o enfermedad) (fig. e43-4). Es frecuente que tras sufrir un traumatismo craneal en un accidente o un shock eléctrico como parte del tratamiento de la depresión (terapia electroconvulsiva) el sujeto sufra una pérdida, por lo general temporal, de memoria para los recuerdos previos. Esta amnesia puede localizarse únicamente en los minutos u horas anteriores a la lesión o, en menor frecuencia, extenderse a varios meses o años. La extensión temporal de la amnesia retrógrada dependerá, en parte, de la naturaleza y gravedad del trastorno que la ha provocado. Otra característica de este tipo de amnesia es que sigue un importante gradiente temporal; los recuerdos que se pierden en mayor proporción y antes son los recuerdos más recientes. Del mismo modo, cuando se produce una recuperación, también parece seguir un eje temporal, pero en sentido inverso a la pérdida; se recuperan, en primer lugar, los recuerdos más antiguos y después los recientes. Es frecuente que los recuerdos más próximos a la lesión, de los minutos previos, no lleguen a recuperarse nunca. Mientras que en la amnesia anterógrada parece estar alterado el registro de nuevos recuerdos, en el caso de la amnesia retrógrada podemos considerar la destrucción o borrado de los contenidos almacenados en la memoria. Sin embargo, el hecho de que, en algunos casos, exista recuperación gradual de la información apoyaría a una interferencia o disfunción en los mecanismos de recuperación o búsqueda de la información ya grabada (Kandel, 1995). Es obvio que si se produjera un borrado de la información, ésta no podría recuperarse. Un sujeto que padezca amnesia retrógrada podrá explicar un número de recuerdos recientes menor que los sujetos control o normales; estos recuerdos serán menos detallados y más pobres, y tendrá más dificultades en ubicarlos temporoespacialmente, habrá mayor dificultad en contextualizar el recuerdo. Afecta a la memoria de tipo explícita o declarativa, tanto en aspectos episódicos como semánticos; el sujeto también podrá olvidar conocimientos generales o incluso vocabulario si la extensión de la amnesia es suficiente; sin embargo, la memoria de tipo implícito estará preservada.

Amnesia lacunar. Se denomina también amnesia localizada; se trata de una pérdida de memoria parcial que abarca un período de tiempo concreto. Es característica de los cuadros en los que se produce una pérdida o disminución de conciencia, como el estado de coma, la obnubilación o la confusión. En esta situación las funciones de adquisición, codificación o consolidación de la información no funcionan o funcionan de forma mínima o mermada. Por este motivo, se produce un período de amnesia que se limita al espacio en el que el paciente ha presentado el estado de disminución de la conciencia o vigilia.

Amnesias afectivas o psicógenas. Serían estados de amnesias producidos por factores de tipo emocional o psicológico. En esta categoría incluiríamos las mermas de memoria que se relacionan con situaciones con marcada carga o repercusión emocional. El nivel de ansiedad, el estado de ánimo y rasgos de personalidad serán los factores determinantes de este tipo de trastornos mnésicos. En las amnesias afectivas o psicógenas se han descrito varios tipos de alteración de la memoria. Los más frecuentes son la amnesia localizada y la amnesia selectiva. En la amnesia localizada, el individuo no puede recordar ninguno de los acontecimientos que han ocurrido durante un contexto temporal circunscrito, por lo general las primeras horas que siguen a un acontecimiento intensamente adverso (p. ej., es posible que el superviviente a una catástrofe, en la que ha podido fallecer uno de sus familiares, no recuerde nada de lo que ha ocurrido desde el momento del suceso hasta días más tarde). La amnesia selectiva se refiere al olvido de gran parte de los acontecimientos (aunque no todos) que se han presentado durante un período de tiempo concreto (p. ej., el olvido de todas las circunstancias relacionadas con una situación adversa o negativa como la muerte de un familiar muy próximo). Se han descrito otros tres tipos de amnesia afectiva o psicógena (generalizada, continua y sistematizada); éstas son menos frecuentes, aunque también pueden observarse. En la amnesia generalizada la imposibilidad de recordar abarca toda la vida del individuo. Las personas con este extraño trastorno acuden generalmente a la policía, al servicio de urgencias o al hospital general. La amnesia continua se define como la incapacidad para recordar acontecimientos que han tenido lugar desde un momento determinado hasta la actualidad, y la amnesia sistematizada, que es una pérdida de memoria para ciertos tipos de información, como los recuerdos relacionados con la propia familia o con alguien en particular.

Formas clínicas de amnesia

Síndrome amnésico. Dentro del síndrome amnésico englobaremos aquellos sujetos en los que una disfunción

o lesión cerebral produce un déficit de la memoria sin que se detecten otras alteraciones cognoscitivas o intelectuales significativas. Los pacientes con un síndrome amnésico puro presentarán una capacidad intelectual inalterada, no tendrán alteraciones en la atención, lenguaje, percepción o habilidades motoras o sensoriales. Sin embargo, detectaremos un deterioro en la capacidad para aprender nueva información (amnesia anterógrada) que podrá coexistir o no con una incapacidad de recordar acontecimientos pasados o información aprendida previamente (amnesia retrógrada). El olvido progresivo que impide recordar información nueva está siempre presente, pero la dificultad para recordar información aprendida previamente se presenta de forma más variable, dependiendo de la localización y de la gravedad de la lesión cerebral. En el síndrome amnésico la capacidad para repetir inmediatamente una secuencia de información, MCP, no está alterada. Del mismo modo, las distintas memorias de tipo implícito se mantienen preservadas (aprendizaje de nuevas habilidades, *primming*). Puede haber algunos cambios sutiles de la personalidad, como apatía, falta de iniciativa y labilidad emocional. Los sujetos pueden mostrarse superficialmente amistosos y agradables, pero presentan una expresividad afectiva estrechada o pobre. Los individuos con síndrome amnésico pueden experimentar como resultado de sus déficits mnésicos graves deterioros de su capacidad personal o social, requiriendo una supervisión cotidiana para asegurar su alimentación y cuidados mínimos.

De los síndromes amnésicos producidos por una etiología de tipo orgánico, el síndrome de Korsakoff es el cuadro más característico. Se trata de un síndrome amnésico persistente que se asocia al consumo prolongado de alcohol y se debe a la deficiencia vitamínica de tiamina. El síndrome de Korsakoff frecuentemente aparece como continuación de un cuadro clínico agudo caracterizado por confusión, ataxia, oftalmoplejía, nistagmo y polineuropatía, denominado encefalopatía de Wernicke, en lo que se ha venido a denominar síndrome de Wernicke-Korsakoff. Si la encefalopatía de Wernicke es tratada con dosis adecuadas de tiamina, los síntomas neurológicos y de la encefalopatía tienden a remitir, así como el cuadro confusional, mientras que el deterioro de la memoria perdura. Pasamos de la fase aguda (encefalopatía de Wernicke) a la crónica (síndrome de Korsakoff), en la que se observa un importante síndrome amnésico. Además de las características que definen el síndrome amnésico puro, son frecuentes también otras alteraciones de la memoria como las confabulaciones y ocasionalmente los falsos reconocimientos, que no son tan persistentes como la amnesia y tienden a desaparecer con el tiempo. Aunque la forma de comienzo típica es brusca, algunos sujetos desarrollan déficits de forma insidiosa durante años debido a los efectos repetidos del alcohol y a la deficiencia nutricional, antes de presentar el deterioro presuntamente relacionado con la deficiencia de tiamina. La interacción entre el consumo excesivo de alcohol y el déficit de tiamina produce alteraciones de estructuras diencefálicas (cuerpos mamilares y núcleos dorsomediales del tálamo), que coexiste, frecuentemente, con atrofia del lóbulo frontal. La afectación característica del diencéfalo hace que este cuadro se englobe dentro de las denominadas amnesias diencefálicas.

Existen otros procesos patológicos (traumatismo craneal, heridas penetrantes, intervención quirúrgica, hipoxia, infarto de la arteria cerebral posterior, tumores y encefalitis por herpes simple) que pueden provocar síndromes amnésicos puros por lesión de estructuras diencefálicas y de la zona medial del lóbulo temporal o del sistema límbico. La patología bilateral es más frecuente, pero los déficits pueden provenir de lesiones unilaterales. También distintas sustancias como fármacos (anticonvulsionantes y metotrexato intratecal) o tóxicos (el plomo, el mercurio, el monóxido de carbono, los insecticidas organofosfatados y los disolventes industriales) provocan síndrome amnésico.

Amnesia global transitoria. La amnesia global transitoria (AGT) es un episodio agudo de pérdida de memoria, caracterizado por la instauración súbita de una importante amnesia anterógrada, a la que puede asociarse un grado variable de déficit en la memoria retrógrada. La AGT aparece generalmente de forma repentina y presenta una duración que oscila de varias horas a un máximo de un día; la mayoría de los episodios presentan una duración media de 2 a 12 horas. La resolución del cuadro se produce de forma gradual, durante un período de tiempo que se prolonga de varias horas hasta un día. Es más frecuente en sujetos adultos con edades superiores a los 50 años; el inicio previo a los 40 años es muy poco frecuente; en concreto, un 75% de los pacientes con AGT se encuentran entre los 50 y los 70 años de edad (Kritchevsky, 1992). La AGT es, por lo general, un fenómeno benigno con buen pronóstico, aunque puede presentar un curso recurrente; se calcula que en los 5 años posteriores al primer episodio entre un 3 y un 5% de los pacientes presentarán un nuevo episodio.

El paciente con AGT no presenta alteraciones del nivel de conciencia ni alteraciones de la conducta; sin embargo, en la exploración puede estar confuso y desorientado y puede preguntar varias veces dónde se encuentra, con quién está hablando o estar ansioso o asustado, hechos atribuibles sólo al síndrome amnésico. La MCP es normal, por lo que los pacientes presentan la repetición inalterada; no obstante, la MLP se encuentra afectada y el paciente no podrá recordar instrucciones o situaciones que se hayan presentado en minutos previos, por lo que es característico que pregunte varias veces la misma cuestión, dada la incapacidad de recordar la respuesta. Puede existir amnesia de sucesos acontecidos varias horas o incluso años antes del episodio. Tampoco se ve afectada la identidad personal; el paciente suele estar tranquilo y pasivo durante el episodio, aunque algunas veces puede mostrar inquietud o incluso agitación. El examen psicopatológico suele ser normal, y la exploración general y neurológica, por regla general, no revela alteración alguna.

Entre los factores de riesgo se incluyen hipertensión arterial, enfermedad coronaria, presencia de antecedentes

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de accidentes cerebrovasculares (ACV), migraña, hiperlipemia, tabaquismo, diabetes y enfermedad vascular periférica (Markowitsch, 2000). Un tercio de los episodios se ven precipitados por un estrés físico o psicosocial. Se han señalado los siguientes factores como posibles precipitantes de una AGT: *a)* estrés emocional; *b)* dolor; *c)* angiografía; *d)* relaciones sexuales; *e)* actividad física; *f)* inmersión en agua fría; *g)* ducha o baño caliente, o *h)* conducción de un vehículo. Esta lista señala que situaciones estresantes y cambios hemodinámicos son posibles inductores.

Aunque la etiología de la AGT se desconoce, se han barajado tres posibles factores etiopatológicos: isquemia vascular del territorio de la arteria cerebral posterior, epilepsia del lóbulo temporal o migraña. Las tres principales causas de la AGT implican a estructuras del lóbulo temporal medial. Los estudios mediante técnicas de neuroimagen apoyan la implicación de estas estructuras, ya que durante el episodio de AGT se detecta una disminución de la perfusión localizada en los lóbulos temporales y en el diencéfalo, que en ocasiones pueden extenderse hasta otras regiones corticales y al estriado.

Amnesias funcionales. Se ha utilizado el término amnesia funcional para designar trastornos de la memoria con un sustrato neurológico escasamente definido o desconocido (De Renzi y cols., 1997). Bajo este epígrafe se engloban diferentes cuadros asociados a traumatismos encefálicos menores, trastornos psiquiátricos o reacciones de estrés. En su mayoría se trata de trastornos transitorios que afectan de forma variable a la función mnésica. El cuadro más característico es la amnesia psicógena, que describiremos ampliamente.

La amnesia psicógena, denominada en el DSM-IV-TR y en el actual DSM-5 amnesia disociativa, consiste en una alteración reversible de la memoria que impide al sujeto recordar experiencias o acontecimientos, predominantemente de tipo autobiográfico. Estos episodios suelen aparecer tras acontecimientos traumáticos o situaciones muy estresantes. Muchos médicos, para su diagnóstico, consideran importante que la asociación temporal entre el inicio de los síntomas y los acontecimientos de carácter estresante sea convincente. El tipo de la amnesia es, casi siempre, anterógrado (período posterior a la causa desencadenante), aunque pueden existir también alteraciones de la memoria retrógrada. Este trastorno se puede presentar a cualquier edad, desde la infancia hasta la edad adulta. La duración de los episodios de amnesia puede comprender desde minutos hasta años, aunque es frecuente que la resolución del cuadro sea rápida, en horas o minutos. El individuo puede presentar un solo episodio de amnesia, aunque frecuentemente suelen ser dos o tres, existiendo mayor predisposición a presentar nuevos episodios quienes han tenido uno previo. Es frecuente que se detecten antecedentes o clínica compatible con trastornos del estado de ánimo, ansiedad o trastornos de la personalidad, además de problemas en el ámbito social, laboral e interpersonal.

La manifestación primordial en la mayoría de los individuos es la presencia de lagunas de memoria retrospectivas. Para el diagnóstico es útil definir un patrón clínico caracterizado por una preservación de capacidades cognoscitivas generales, buen vocabulario y conducta social adecuada; es también frecuente la presencia de contradicciones en la narración de cuadro (p. ej., no recordar lo que se ha hecho, pero poder precisar detalles o hechos que no se han realizado). Respecto a la exploración de la memoria es característica, también, la existencia de contradicciones; así pues, el período de amnesia anterógrada o retrógrada coexiste con: *a)* preservación de la capacidad para registrar nuevos recuerdos (p. ej., reconocer el médico que le atiende, dónde está o saber cómo ha llegado al lugar; *b)* una alteración de la MCP (repetición de palabras), y *c)* déficit en la memoria autobiográfica (información sobre nombre, datos familiares o dirección). Durante la exploración suele ser frecuente que las respuestas que dan sean aproximadas e inexactas, incluso ante preguntas sencillas (p. ej., cuánto es 2 más 2).

El diagnóstico diferencial de la amnesia psicógena debe realizarse con el trastorno amnésico consecuencia de una patología neurológica u otra enfermedad médica, en el que la historia clínica, los hallazgos de laboratorio y la exploración física son imprescindibles para establecer un buen diagnóstico diferencial. Un segundo diagnóstico diferencial se realiza con la amnesia simulada. La amnesia simulada es frecuente en las personas que se encuentran en un contexto caracterizado por un importante estrés ambiental, en el que la ganancia secundaria potencial es evidente (p. ej., problemas económicos o legales). Actualmente, no existe método alguno para establecer con exactitud la veracidad de estos cuadros en ausencia de pruebas que los corroboren o la confesión del paciente.

Cuando la amnesia psicógena se asocia con un desplazamiento repentino lejos del hogar o del puesto de trabajo y una confusión sobre la identidad personal e incluso de la adopción de una nueva identidad, hablamos de la *fuga psicógena o disociativa*. El inicio de la fuga se encuentra normalmente asociado a situaciones traumáticas o estresantes. En general, la fuga suele ser breve y de recuperación rápida, pero en algunos casos el trastorno puede persistir y darse una nueva integración social y personal, una «nueva vida». La mayoría de los casos afectan a adultos y son más frecuentes los episodios únicos, que pueden durar desde horas hasta meses. Después de la recuperación puede existir amnesia para los acontecimientos que han tenido lugar durante las fugas.

Por último, hablaremos de la denominada personalidad múltiple (trastorno disociativo de la personalidad según el DSM-IV-TR). La característica esencial de este trastorno es la existencia de dos o más identidades o estados de la personalidad que controlan el comportamiento del individuo de modo recurrente. En este cuadro son frecuentes los lapsos de memoria que afectan a la historia personal; estos lapsos pueden ser de memoria remota o de memoria reciente. La amnesia es habitualmente asimétrica (diferente entre las distintas personalidades). Las identidades más pasivas tienden a tener recuerdos más limitados, mientras que las más dominantes son capaces de recuerdos más completos.

Hipermnesias

Se definen como un aumento anormal de la capacidad de memorizar. Es un fenómeno menos frecuente y estudiado que la amnesia, que no siempre debe considerarse patológico. Podemos distinguir entre hipermnesias permanentes e hipermnesias breves. Dentro de las hipermnesias permanentes, distinguiremos a algunos sujetos que pueden manifestar capacidades mnésicas prodigiosas que, por lo general, se limitan a un sector concreto (p. ej., recordar listas amplias de palabras, los números de un listín telefónico, memoria para materia musical o matemática). Se trata de personas con una inteligencia normal o superior que pueden utilizar procedimientos mnemotécnicos elaborados. Por otro lado, también es conocido el caso de sujetos, ya sea poco escolarizados, o en otros casos con algún tipo de debilidad mental, que se han denominado clásicamente los *Idiots savants* (Bulbena, 1998), que presentan una habilidad extraordinaria para recordar gran cantidad de información; estos sujetos parecen utilizar procedimientos mnemotécnicos más estereotipados, que suelen acompañar de un aprendizaje intensivo.

Quizá de más importancia en psicopatología son las hipermnesias breves, las cuales pueden asociarse con distintos estados o condiciones patológicas. Podríamos distinguir las hipermnesias afectivas, en las que se observa una mayor intensidad y frecuencia de recuerdos de la misma valencia que el estado de ánimo dominante; así, predominarán recuerdos tristes y desafortunados en la depresión y recuerdos alegres y agradables durante la manía. Otro tipo de hipermnesias son las ideativas, en las que irrumpen pensamientos, imágenes, frases o palabras de forma reiterativa, donde podemos incluir desde el fenómeno obsesivoide benigno hasta las propias ideas obsesivas. También en los estados ansioso-fóbicos pueden aparecer fenómenos hipermnésicos, en los cuales determinadas situaciones o contextos fóbicos, o en los que se ha producido una crisis de angustia, se recuerdan con extremada precisión y detalle. Con cierta relación a los fenómenos hipermésicos afectivos o ansiosos estarían los recuerdos en *flashbulb.* El recuerdo en *flashbulb* es un término utilizado para denominar los recuerdos de determinados sucesos sociales o personales con un significado especial y relevante para el individuo o el grupo social al que pertenece. Estos recuerdos presentan una calidad supuestamente fotográfica, permitiendo recuperar detalles perfectos, tanto del contenido fundamental como del entorno en que tuvieron lugar. Por ejemplo, este tipo de recuerdo puede darse en relación a acontecimientos históricos como el asesinato de Kennedy o, más recientemente, los atentados terroristas de Nueva York o Madrid, o situaciones personales altamente relevantes o traumáticas, como accidentes u otras situaciones trascendentales o sorprendentes para el sujeto. Las características de los recuerdos en *flashbulb* llevan a sugerir que pueden estar relacionados con algún tipo de mecanismo evolutivo dedicado a captar y almacenar información de forma rápida (Sierra y Berrios, 2003). Por último, mencionaremos los fenómenos de memoria panorámica, que se han descrito en la epilepsia, en estados hipnóticos, en situaciones de intenso contenido emotivo o en casos de peligro de muerte. En estos períodos aparecen reminiscencias mnésicas más o menos importantes del pasado, el recuerdo o la visión de toda o de gran parte de la vida del sujeto.

Paramnesias

Se trata de distorsiones o errores de la memoria, como resultado de introducir detalles falsos, emociones erróneas o descontextualizar el recuerdo. Pueden aparecer tanto en población normal como ser de naturaleza patológica. Globalmente, podemos distinguir entre paramnesias del recuerdo y del reconocimiento.

Paramnesia del recuerdo. Dentro de este tipo de distorsiones del recuerdo se incluyen las transformaciones ideativas que el sujeto hace de situaciones pasadas. Es frecuente que en la rememoración de acontecimientos vividos podamos modificar aspectos o matices que distorsionan el recuerdo original; por ejemplo, en la población clínica, los pacientes con *delirium* frecuentemente se refieren a lo sucedido durante el período confusional como si fuera un sueño. Otras paramnesias del recuerdo, en las cuales existe una grave distorsión de la evocación o recuerdo, serían la confabulación y la seudología fantástica.

El término confabulación se reserva para describir aquellas falsificaciones del recuerdo que se producen en pacientes con síndrome amnésico. La confabulación aparece en un paciente con estado de conciencia lúcida que utiliza recuerdos falsos o se inventa recuerdos, sin intención de mentir, para rellenar lagunas de memoria. Frecuentemente, se trata de recuerdos auténticos sobre experiencias actuales o pasadas, pero mal contextualizados. No obstante, en ocasiones, el sujeto excede en la necesidad de relleno narrando relatos fantásticos o bizarros (Kopelman, 1987). Las confabulaciones, típicamente, no son intencionales ni suponen una forma de demanda de atención o búsqueda de compensación (Conway y Tachi, 1997). El paciente no reconoce la falsedad de sus narraciones y generalmente no es consciente de sus problemas mnésicos (McGlynn, 1989). Este fenómeno aparece en algunos cuadros demenciales, se ha descrito en pacientes con roturas de aneurisma de la arteria comunicante anterior (DeLuca, 1993) y es especialmente característico del síndrome de Korsakoff. En este último, el fenómeno de la confabulación se ha relacionado con la presencia de lesiones o alteraciones en el funcionalismo del córtex prefrontal (Benson, 1996). Distintos estudios parecen demostrar que la coexistencia de amnesia y lesiones o alteraciones del córtex prefrontal son necesarias para que la confabulación tenga lugar (DeLuca, 1993).

La seudología fantástica es un relato incontrolado de historias inventadas o fantaseadas, que el sujeto expone y llega a creerse, considerándolas reales. Estos relatos son fácilmente identificables como falsos, por su naturaleza improbable. Este fenómeno es frecuente en las histerias y en

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

los trastornos facticios como el *síndrome de Münchausen.* En el caso de este síndrome, caracterizado por una necesidad psicológica de asumir el papel de enfermo, en ausencia de incentivos externos para tal comportamiento, el relato suele versar sobre los síntomas clínicos que el sujeto está padeciendo. En otras condiciones, como la histeria, el relato falseado busca conseguir compasión y sobreprotección. En ocasiones, el paciente, confrontado con la realidad, reconoce la falsedad de su historia, pero muestra una tendencia inevitable a generar nuevas fantasías (Bulbena, 1998).

Paramnesias del reconocimiento. Dentro de las distorsiones del reconocimiento destacaremos los fenómenos de *déjà vu* o *déjà vecu,* o bien sus contrarios *jamais vu* o *jamais vecu.* Esto es, la impresión de haber visto u oído una situación concreta o, al contrario, jamás haber visto u oído un hecho concreto. Este tipo de fenómeno aparece en situaciones no patológicas o normales, durante la hipnosis o asociado a cuadros epilépticos, fundamentalmente con afectación del lóbulo temporal.

Otro tipo de distorsión del reconocimiento es la reduplicación o paramnesia reduplicativa, descrita por Pick en 1903. En ésta el sujeto está convencido de que una persona, lugar u objeto está duplicado. En uno de los casos descritos por Pick, un paciente creía en la existencia de dos clínicas idénticas y dos médicos con el mismo nombre. El paciente es incapaz de asociar la situación actual con una experiencia previa que le es familiar, por lo que le da una nueva identidad (la reduplica). Es frecuente en la recuperación de estados confusionales y en las demencias. Para finalizar, deben citarse los falsos reconocimientos en los que los pacientes se refieren a la identificación errónea de una persona como conocida cuando es la primera vez que la ve. Es frecuente en el síndrome de Korsakoff, en los estados confusionales y en las demencias.

PSICOPATOLOGÍA DE LA MEMORIA EN NEUROPSIQUIATRÍA

Trastornos orgánicos (en DSM-5 incluidos en el capítulo de trastornos neurocognitivos)

Cuadros confusionales. En los cuadros confusionales o *delirium* se aprecia una afectación tanto de la MCP como de la MLP. La existencia de las alteraciones de la conciencia, atención y percepción, que caracterizan al *delirium,* impiden el registro adecuado de la información y como consecuencia inducen déficit de la memoria. El paciente con *delirium* puede presentar tras su recuperación una amnesia lacunar completa de todo el proceso confusional o bien tener recuerdos parciales de algunas experiencias. Es frecuente que el paciente presente un recuerdo negativo del proceso o también que refiera recuerdos distorsionados, en forma de fenómenos paramnésicos. Durante el cuadro confusional son frecuentes las paramnesias del reconocimiento, como los falsos reconocimientos. Asimismo, tras la resolución del *delirium* pueden aparecer distorsiones mnésicas del reconocimiento, como las paramnesias reduplicativas o paramnesias del recuerdo leves o bien fenómenos confabulatorios más severos. No existen estudios relevantes sobre aspectos de memoria implícita, ya que, entre otras razones, este tipo de memoria se puede evaluar raramente en este tipo de situaciones clínicas.

Demencias. El concepto demencia comprende un conjunto de trastornos orgánicos cuya característica esencial consiste en el desarrollo de múltiples déficits cognoscitivos que producen un declive progresivo de la función intelectual. Los problemas de memoria son, frecuentemente, los primeros síntomas, pero a medida que avanza la enfermedad el deterioro intelectual y emocional se hace más global y severo. No todos los cuadros de tipo demencial presentan un mismo patrón de alteración cognoscitiva y, por tanto, un mismo perfil en las alteraciones de la memoria. Una clasificación práctica, aunque no globalmente aceptada, es separar entre demencias de tipo o predominio cortical y demencias subcorticales. En las demencias corticales incluiremos la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Pick, mientras que entre las subcorticales incluiríamos la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, la corea de Huntington o la enfermedad de Wilson.

Las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer, prototipo de demencia cortical, se caracterizan por una aparición insidiosa de alteraciones de la memoria, desorientación, pérdida de iniciativa y de espontaneidad, así como cambios emocionales y afectivos (son frecuentes los síntomas de tipo depresivo). A medida que la enfermedad avanza, suelen aparecer también trastornos afásicos, apráxicos y agnósicos, junto con signos extrapiramidales. Con respecto a la memoria, los problemas iniciales afectan a la memoria episódica, alterando el recuerdo de acontecimientos cotidianos; se olvida dónde se han dejado las cosas, o se repite algo que se ha contado pocos minutos antes. Progresivamente, estos olvidos se hacen más importantes y se amplían a la memoria semántica con la imposibilidad de recordar los nombres de las cosas.

Los pacientes con Alzheimer presentan un deterioro severo del recuerdo de memorias recientes y del comienzo de su vida adulta, mientras que aún conservan memorias de la infancia; así pues, se puede hablar de una amnesia retrógrada. La amnesia retrógrada en los enfermos de Alzheimer parece ser causada por interrupción de los procesos de recuperación, posiblemente por disfunción del lóbulo frontal (Kopelman, 1992). La amnesia retrógrada no se limita a la memoria episódica, sino que afecta a aspectos semánticos de la memoria (dificultad en nombrar objetos o nombres comunes). En los tests de recuerdo y reconocimiento el paciente afectado de enfermedad de Alzheimer tiene el reconocimiento más preservado, aunque recuerda muy poco libremente el material presentado. Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan alteraciones importantes de los procesos de MCP y en la memoria de

trabajo (Baddeley, 1999), que también pueden ser un reflejo de la disfunción del lóbulo frontal y que conducen a una amnesia anterógrada. Respecto a la memoria implícita, los enfermos afectados de enfermedad de Alzheimer en fases incipientes presentan problemas en el *primming* léxico, semántico y perceptivo (Shimamura y cols., 1987). Mientras que el aprendizaje procedimental presenta un funcionamiento normal en las fases iniciales, con la evolución de la enfermedad estos aspectos se verán también afectados.

Los estudios sobre las demencias subcorticales son escasos, por lo que los resultados no pueden ser concluyentes. Se ha sugerido que los pacientes con enfermedad de Parkinson, a pesar de tener la memoria inmediata normal (repetición de series numéricas), pueden presentar un defecto de la memoria de trabajo. No se observan alteraciones importantes de la memoria episódica retrógrada hasta fases muy avanzadas de la enfermedad. La memoria de reconocimiento está deteriorada de forma más benigna en los pacientes con alteraciones subcorticales que en los afectados por la enfermedad de Alzheimer. En la demencia subcortical, las tasas de olvido son normales o ligeramente superiores a lo normal, mientras que en la enfermedad de Alzheimer están muy aceleradas. Los pacientes con alteraciones subcorticales presentan alteraciones en las pruebas de evocación de la información, alteración que es más significativa cuando las pruebas requieren un esfuerzo sostenido. Sin embargo, la capacidad para codificar semánticamente la información parece preservada en las enfermedades de Huntington y de Parkinson, así como en la esclerosis múltiple, mientras que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer aparece deteriorada. Por tanto, las dificultades de los pacientes con alteraciones subcorticales son, en gran medida, el resultado de problemas de recuperación, al menos en las primeras fases de la enfermedad. Cuando ésta progresa aparecen a menudo problemas de codificación y de almacenamiento, pero menos graves que los déficits observados en los enfermos con Alzheimer. Otro aspecto diferencial entre ambas enfermedades es la alteración en las demencias subcorticales (enfermedad de Parkinson) del aprendizaje procedimental, que contrasta con la preservación de este aprendizaje en la demencia de Alzheimer, probablemente por disfunción de los ganglios basales (Deus y cols., 1996).

Trastornos afectivos

En los trastornos afectivos (depresión y ansiedad) se detectan déficits de tipo cognoscitivo que están principalmente relacionados con el propio estado de ansiedad o depresión y no con el rasgo ansioso o depresivo. Dentro de los procesos cognoscitivos los mnésicos son especialmente sensibles, y en concreto los que precisan de un control consciente mayor y de un alto nivel de procesamiento; por contra, los procesos automáticos se encuentran relativamente preservados. En este déficit detectado en tareas no automáticas parece que el nivel atencional desempeña un papel relevante. Tanto en la ansiedad como en la depresión la atención puede estar focalizada o comprometida en otros aspectos, muchas veces relacionados con el propio estado afectivo (p. ej., preocupaciones ansiosas o rumiaciones depresivas). Otro factor importante es el efecto de la congruencia del material sobre la memoria. Los sujetos con un estado de ánimo concreto presentan un sesgo hacia los recuerdos de la misma valencia afectiva; así pues, los sujetos con ánimo triste recordarían más material de valencia negativa que positiva. Este efecto aparece claramente en los pacientes depresivos (Matt, 1992).

Ansiedad. La relación entre la ansiedad y la memoria posee un patrón característico. En primer lugar, debemos diferenciar entre la presencia de rasgos de ansiedad y estado de ansiedad. Distintos estudios refieren que la presencia de rasgos de ansiedad no constituye, como tradicionalmente se había considerado, un factor que induzca déficit en el rendimiento mnésico. Más aún, algunos estudios han detectado una relación positiva, es decir, un mejor rendimiento en los sujetos con predominio de rasgos ansiosos. En el estudio de los estados de ansiedad se observan, por otra parte, unos resultados más confusos, aunque en su mayoría tienden a relacionar la presencia de ansiedad con un peor rendimiento en ciertas pruebas de función mnésica.

A diferencia de la depresión, en pacientes ansiosos el efecto de sesgo no ha podido demostrarse de forma concluyente. Varios estudios han detectado una mayor tendencia en los pacientes ansiosos a tener peor recuerdo para el material amenazador o fóbico (Mogg, 1987). El sujeto ansioso puede estar más alerta ante cualquier estímulo que sugiera la presencia del objeto amenazador o fóbico, pero el análisis de estos estímulos parece ser menor y conduce a un recuerdo pobre, al menos en lo que concierne a la memoria explícita o consciente. Sin embargo, distintos estudios parecen indicar que los pacientes ansiosos presentan este sesgo respecto a la memoria implícita, no consciente. Mientras que la memoria referente al material amenazante en los sujetos ansiosos se recuperaría de forma deficitaria, su recuerdo explícito o consciente estaría disminuido o empobrecido, pero parece ser más accesible y estar más integrado de forma automática o implícita. Este incremento en la accesibilidad de la información amenazadora en la memoria de los pacientes ansiosos puede justificar la presencia de esos pensamientos persistentes y recurrentes relacionados con la ansiedad (Diges y Perpiñá, 1995). En el trastorno por estrés postraumático (TEPT) son frecuentes la alteraciones de la memoria en forma de recuerdos recurrentes e intrusos que, en algunos casos, pueden llegar a presentar fenómenos de reexperimetación en formas de fenómenos de *flashback*, que consisten en la revisualización del lugar donde se ha producido la situación traumática, tiempo después de que haya ocurrido.

Pacientes con TEPT. Diversos estudios clínicos demuestran alteraciones en el aprendizaje y la memoria de los pacientes con TEPT, que consisten en un déficit en la codificación y la recuperación de la memoria explícita o declarativa que coexiste, así como un aumento de la codificación

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

o la recuperación para el material relacionado con el trauma específico. Estas alteraciones de la memoria se han relacionado con disminuciones del volumen y alteraciones de la función del hipocampo (Bremner, 2002).

Depresión. Existen distintas evidencias, tanto clínicas como biológicas, de que la coexistencia de los trastornos afectivos y de memoria es un hecho frecuente. Los pacientes depresivos presentan de forma habitual quejas sobre dificultades subjetivas en la concentración, atención o memoria. Además de estas quejas subjetivas, en ocasiones podemos detectar alteraciones mnésicas manifiestas, que son difíciles de diferenciar de las que aparecen en pacientes con deterioro cognoscitivo orgánico. Para abordar el tema de la memoria en la depresión, es práctico utilizar esta distinción entre trastornos cualitativos, que se refieren a distorsiones subjetivas de la capacidad mnésica, y trastornos cuantitativos, referidos a una alteración mnésica objetiva (Bulbena, 1992). Se considera que estas alteraciones suelen asociarse más al estado depresivo que al rasgo y son en su mayoría de carácter reversible; cuando el paciente mejora del cuadro depresivo, su nivel mnésico también lo hace.

Los pacientes depresivos tienden a experimentar describir sus vivencias, las de los demás, su ambiente y su futuro de manera *cualitativamente* distinta durante la depresión. Los pacientes depresivos recuerdan el pasado de forma sesgada durante el episodio depresivo y las experiencias positivas son menos accesibles que las negativas. La recuperación de los recuerdos es estado-dependiente, esto es, la valencia del recuerdo concordará con el estado de ánimo; así pues, los pacientes depresivos presentarán una selectividad o filtro negativo, por lo que predominarán los recuerdos desagradables sobre los agradables; del mismo modo, en una lista presentada recordarán más palabras con valencia negativa que con valencia positiva, o recordarán peor las historias o escenas con connotación positiva (Breslow, 1981). Este estilo cognitivo condiciona la interpretación de sus experiencias pasadas, de su futuro y de su situación actual, y favorece la interpretación negativa sobre sí mismos, sus rendimientos y sus capacidades (Bulbena, 1992).

Respecto a los trastornos cuantitativos, un amplio número de estudios demuestran de forma objetiva la existencia de déficit mnésicos en los trastornos depresivos; no obstante, hasta el momento no se ha definido un patrón específico, uniforme o patognomónico del trastorno mnésico en la depresión. Los pacientes con depresión presentan resultados por debajo de la normalidad en pruebas de recuerdo libre, aprendizaje de pares asociados o reconocimiento, y pueden tener una alteración en el procesamiento inicial de nueva información. En cierto modo, codifican menos información, aunque la que llegan a codificar es bien retenida. Una hipótesis planteada es que estos pacientes presentan una reducción en la habilidad de mantener el esfuerzo cognitivo; esta disminución en el esfuerzo conduce a una reducción en la utilización de estrategias de aprendizaje como el ensayo y la organización y, por tanto, presentarán una adquisición poco efectiva de la información. Esta hipótesis se ve reforzada por el hecho de que los pacientes depresivos presentan una afectación general en tareas que requieran un esfuerzo sostenido, como tareas motoras sin implicación cognitiva y, en cambio, no hay alteraciones en tareas cognitivas o de memoria más automáticas.

En otros casos, la depresión puede causar déficit mnésicos y cognitivos graves, difíciles de diferenciar de la demencia (seudodemencia depresiva). Este hecho plantea un diagnóstico diferencial muy importante en psiquiatría. Aunque la sintomatología relacionada con la memoria es frecuente en los pacientes depresivos, ésta puede ser más relevante en grupos de pacientes concretos. Un gran porcentaje de pacientes con depresión de inicio tardío o depresión del anciano presentan alteraciones mnésicas, de otras funciones cognoscitivas o disfunciones neuropsicológicas. Estas alteraciones, a su vez, se han asociado de forma significativa con alteraciones cerebrales, que se presentan en forma de lesiones hiperintensas que se localizan en la sustancia blanca profunda y en regiones de sustancia gris subcortical. Estas lesiones son típicas en pacientes depresivos ancianos, y se asocian con factores de riesgo cardiovascular, peor pronóstico clínico y con distintas alteraciones cognoscitivas, entre las que destacan las alteraciones de la memoria. Otro tipo de alteración de la estructura cerebral que en los pacientes depresivos se ha asociado con alteraciones en la memoria es la atrofia del hipocampo. Esta atrofia es característica de cuadros depresivos con un curso recurrente o crónico, y se baraja como posible etiología un efecto neurotóxico favorecido por el cortisol, hormona que se encuentra característicamente incrementada en las respuestas de estrés y en los cuadros depresivos (Cardoner, 2005).

Esquizofrenia

Autores clásicos como Kreapelin o Bleuler consideraban que las alteraciones de la memoria en la esquizofrenia eran leves o prácticamente inexistentes. No obstante, la memoria fue la primera habilidad cognitiva que se estudió en los pacientes con psicosis esquizofrénica (McKenna, 1994). En la actualidad, existen evidencias suficientes que demuestran la existencia de alteraciones de distintos procesos mnésicos en pacientes esquizofrénicos, aunque el patrón de esta disfunción no ha sido establecido. Diferentes factores como la edad, el curso, la clínica predominante o la medicación antipsicótica podrían tener importancia y determinar diferencias en el perfil de la función mnésica. Así pues, la mayoría de estudios apuntan hacia una afectación más grave de la memoria en los pacientes con esquizofrenia crónica, mientras que los pacientes con cuadros agudos presentarán alteraciones mnésicas de menor gravedad (McKenna, 1994). Algunos estudios apuntan hacia un mayor rendimiento en las distintas pruebas de memoria de los pacientes con esquizofrenia paranoide respecto a los afectados de esquizofrenias no paranoides (hebefrénica o indiferenciada); sin

embargo, los resultados de estos estudios no parecen concluyentes (Zalewsky, 1998).

Cuando estudiamos el estado de determinados tipos de memoria en pacientes con esquizofrenia se detectan tanto alteraciones en la MCP como en la MLP. Con respecto a la MCP se han encontrado diversos déficits en la memoria perceptiva visual o auditiva, que revelan que los pacientes esquizofrénicos precisan mayor tiempo de exposición al estímulo y necesitan más tiempo para determinar el estímulo relevante (Braff y Sacuzzo, 1981). Asimismo, la memoria de trabajo u operativa ha sido considerada por numerosos autores como el defecto cognitivo básico en la esquizofrenia. Distintos estudios demuestran alteraciones en tareas diseñadas para la valoración de la memoria de trabajo espacial (Park, 1992), visual (Keefe, 1997) o verbal (Wexler, 1998). Estas alteraciones se hacen más acentuadas cuanto mayor es la carga de información utilizada (Carter, 1998) o si existen factores de distracción o interferencia (Keefe, 1997). Esta disfunción apuntaría a la existencia de un defecto en los circuitos o redes neurales implicadas en este tipo de proceso, concretamente en el córtex prefrontal dorsolateral (Goldman-Rakic, 1999).

Con respecto a la MLP, distintos estudios indican que los pacientes con esquizofrenia realizan peor pruebas de memoria explícita respecto a los sujetos control, mientras que el rendimiento en la memoria implícita parece estar más conservado (Kortla, 1994). Los pacientes esquizofrénicos presentan dificultades cuando se les pide que aporten detalles de un episodio previo, o cuando se les plantea que identifiquen el origen o inicio de un determinado acontecimiento (Kuperberg, 2000). Se postula que los pacientes esquizofrénicos presentan dificultades para utilizar de forma espontánea las pistas o claves del contexto para organizar la información durante la codificación o en la recuperación de la misma. Por ejemplo, un gran número de estudios detecta que los pacientes con este trastorno presentan más dificultades o problemas en el recuerdo que en tareas de reconocimiento (Rushe, 1998); el rendimiento de estos mismos pacientes mejora cuando se les proporcionan claves o pistas externas tanto para la codificación como para la recuperación de la información, lo que indicaría que en la esquizofrenia no existe una alteración de los procesos de codificación o recuerdo, sino que no se realiza una utilización espontánea de estas estrategias, por lo que a menos que se fuerce externamente van a aparecer problemas en el rendimiento mnésico.

Por último, debe considerarse la influencia de la medicación antipsicótica en la función mnésica del paciente esquizofrénico; ésta tanto podría verse beneficiada como perjudicada por el efecto sobre los distintos sistemas de neurotransmisión. Parece probado el resultado negativo de los fármacos con efecto anticolinérgico, utilizados habitualmente como correctores de secuelas extrapiramidales. Sin embargo, no existen pruebas concluyentes sobre el efecto nocivo de los antipsicóticos sobre la función mnésica (Hindmarch, 1994). Por otro lado, distintos estudios demuestran que los antipsicóticos atípicos (p. ej., risperidona o clozapina) pueden mejorar el rendimiento de distintas pruebas mnésicas, como la memoria de trabajo verbal (Purdon, 1999). El mecanismo se desconoce por el momento, pero parece estar vinculado con los efectos distintivos sobre los sistemas colinérgico, dopaminérgico y noradrenérgico (Keefe, 1999).

Terapéutica psiquiátrica. En este apartado trataremos los efectos adversos causados sobre la memoria por los tratamientos comúnmente utilizados en psiquiatría. Nos centraremos en la TEC y en la terapia psicofarmacológica.

La TEC es uno de los recursos de la terapéutica psiquiátrica más controvertidos, lo que se debe, en buena parte, a sus posibles secuelas nocivas sobre la memoria. Tras más de cinco décadas de utilización de esta técnica se dispone de experiencia clínica y de suficientes estudios controlados para conocer con cierto detalle estos resultados. Podemos diferenciar entre efectos agudos, subagudos y a largo plazo.

En primer lugar, consideraremos los efectos agudos que se producirán después de cada crisis convulsiva inducida. Tras el shock eléctrico podrá aparecer un período confusional. Este cuadro confusional podrá durar entre media y una hora. Fruto del mismo se desarrollará una amnesia retrógrada y anterógrada, que serán breves, dada la corta duración del período confusional. Los pacientes ancianos serán más vulnerables que los jóvenes. Este período confusional se podrá acortar si se reduce el número de sesiones (p. ej., de las tres habituales a dos por semana).

Los efectos subagudos son los que persisten tras días o semanas después del tratamiento. Distintos estudios detectan la presencia de una tasa alta de olvido de la nueva información adquirida y la incapacidad de recordar o reconocer situaciones o información general acontecida durante el período del tratamiento (Squire, 1983): no existe evidencia de déficit para acontecimientos o aprendizajes previos a la enfermedad ni sobre situaciones ocurridas tras la recuperación (Calev y cols., 1991).

Aunque los datos objetivos no parecen apuntar pruebas de ningún trastorno persistente de la memoria asociado a la TEC, las quejas sobre los efectos a largo plazo de la misma en la memoria aparecen con relativa frecuencia entre los pacientes que han recibido este tratamiento. Muchos de ellos refieren que su memoria no ha vuelto a recuperarse tras el tratamiento, y señalan lagunas mnésicas y dificultades en el aprendizaje de nuevas informaciones. Según Squire y cols. (1983), las quejas de estos pacientes parecen deberse a la influencia de tres factores: *a)* persistencia de las condiciones de memoria previas a la TEC; *b)* la experiencia amnésica inicial (subaguda) tras la TEC, y *c)* a un defecto real de memoria para lo ocurrido 6 meses antes del tratamiento (queja que es la misma en los tratados y no tratados con TEC) y hasta 2 meses después. Estos autores terminan subrayando que los datos disponibles no permiten declarar que la TEC esté asociada a pérdidas permanentes de memoria más allá de las señaladas en el punto c, aunque este grado de amnesia puede preocupar notablemente a algunos pacientes.

Las características de la corriente (intensidad de energía o tipo de pulso eléctrico) y la localización del electrodo

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

(unilateral o bilateral) pueden influir en la intensidad y duración de los déficits mnésicos asociados a la TEC. Aunque no hay por el momento una completa unanimidad, existe cierta evidencia de que el tipo de corriente de pulso breve y baja energía produce efectos amnésicos mucho menores que la corriente sinusoidal de alta energía, a igual eficacia terapéutica. En cuanto a la posición de los electrodos se sabe que la TEC unilateral sobre el hemisferio no dominante produce menos amnesia verbal retrógrada y anterógrada que la bilateral. Sin embargo, la técnica unilateral, aunque puede ser tan eficaz como la bilateral, presenta ciertos inconvenientes técnicos importantes como los errores de colocación y la mayor dificultad en producir convulsiones generalizadas que conducen a una menor eficacia terapéutica.

No deben descartarse otros factores al enjuiciar el efecto de la TEC sobre la memoria. La edad del paciente, la influencia del envejecimiento, el efecto del tratamiento psicofarmacológico continuado o la influencia de la propia enfermedad psiquiátrica deben también considerarse como posibles moduladores.

Respecto a la psicofarmacoterapia, ya hemos señalado algunas observaciones sobre los efectos amnésicos de los antipsicóticos en la esquizofrenia. Un patrón similar aparece en los pacientes depresivos que reciben tratamiento farmacológico antidepresivo. Los efectos anticolinérgicos asociados a algunos antidepresivos pueden producir un déficit de concentración y de memoria a corto plazo y anterógrada. Este efecto es más intenso en pacientes ancianos y con patología del SNC, así como en los primeros días de administración. Por otra parte, al mejorar la depresión, que como hemos visto lleva implícita varios trastornos de la memoria, mejoran todos los rendimientos mnésicos.

La administración de benzodiazepinas se ha asociado con la inducción de amnesia anterógrada. El efecto sobre la memoria parece que es dosis-dependiente y es más intenso en administraciones agudas. Se han observado alteraciones en pruebas que miden la memoria de trabajo y existe evidencia sobre su influencia en el paso de memoria a corto a memoria a largo plazo. Este efecto parece que no puede explicarse solo, como resultado de la sedación, y probablemente participe el efecto agonista sobre el receptor GABA en regiones cerebrales implicadas en la función mnésica, como el córtex frontal (Coull y Sahakian, 2000).

BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5.ª edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana (DSM-5®).

Baddeley, A. (1999). La función de la memoria en la cognición: memoria de trabajo. In Baddeley, A. (dir.). Memoria humana. Teoría y práctica. Madrid: McGraw-Hill.

Benson, D. F., Djenderedjian, A., Miller, B. L., & Pachana, N. A. (1996). Neural basis of confabulation. *Neurology*, *46*, 1239-1243.

Bodner, M., Kroger, J., & Fuster, J. M. (1996). Auditory memory cells in dorsolateral prefrontal cortex. *Neuroreport*, *7*, 1905-1908.

Braff, D. L., & Sacuzzo, D. P. (1981). Information processing in paranoid schizophrenia: A two-factor deficit. *Am. J. Psychiatry*, *138*, 1051-1056.

Bremner, J. D. (2002). Neuroimaging studies in post-traumatic stress disorder. *Curr. Psychiatry Rep*, *4*, 254-263.

Breslow, R., Kocsis, J., & Belkin, B. (1981). Contribution of the depressive perspective to memory function in depression. *Am. J. Psychiatry*, *138*, 227-230.

Bulbena, A. (1992). Depresión y memoria: aspectos semiológicos. In Barcia, D. (dir.). Trastornos de la memoria. MCR, Barcelona.

Bulbena, A. (1998). Psicopatología de la memoria. In Vallejo, J. (dir.). 4.ª ed. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. Barcelona: Masson.

Calev, A., Coen, R., Tubi, N., et al. (1991). Disorientation and bilateral moderately suprathreshold titrated ECT. *Convulsive Ther*, *7*, 92-98.

Cardoner, N. (2005). Trastornos afectivos: Neurobiología (III). Neuroimagen. In J. Vallejo Ruiloba, & C. Leal Cercos (Eds.). *Tratado de psiquiatría* (pp. 1118-1133). Barcelona: Ars Medica, cap. 72.

Carlson, N. R. (1998). *Aprendizaje relacional y amnesia. En Fisiología de la conducta*. Barcelona: Ariel Neurociencia.

Carter, C., Perlstein, W., Ganguli, R., Brar, J., Mintun, M., & Cohen, J. (1998). Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, *155*, 1285-1287.

Cemark, L. S. (1997). A positive approach to viewing processing deficit theories of amnesia. *Memory*, *5*, 89-98.

Chao, L. L., & Knight, R. T. (1996). Prefrontal and posterior cortical activation during auditory memory. *Cogn. Brain. Res*, *4*, 27-37.

Conway, M. A., & Tacchi, P. C. (1997). Motivated confabulation. *Neurocase*, *2*, 325-339.

Coull, J. T., Frith, C. D., Frankowiak, R. S. L., et al. (1996). A fronto-parietal network for rapid visual information processing: A PET study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia*, *34*, 1085-1095.

Coull, J.T., y Sahakian, B.J. (2000). Psychofarmacology of memory. In Berrios, G.E., y Hodges, J.R. (dirs.). Memory disorders in psychiatric practice. Cambridge: Cambridge University Press.

De Renzi, E., Luchelli, F., Muggia, S., & Spinnler (1997). Is memory without anatomical damage treatment to psychogenic deficit? The case of pure retrograde amnesia. *Neuropsychologia*, *35*, 781-794.

DeLuca, J. (1993). Predicting neurobehavioral patterns following anterior communicating artery aneurysm. *Cortex*, *29*, 639-647.

Deus, J., Pujol, J., & Espert, R. (1996). Memoria y ganglios basales: Una revisión teórica. *Psicología conductual*, *4*, 337-361.

Diges, M., y Perpiñá, C. (1995). Psicopatología de la memoria. In Belloch, A., Sendín, B., y Ramos, F. (dirs.). Manual de psicopatología. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana.

Goldman-Rakic, P. S. (1999). The physiological approach: functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, *46*, 650-661.

Hindmarch, I. (1994). Neuroleptic induced deficit syndrome: Behavioral toxicity of neuroleptics in man. In R.J., Ancill, S., Holliday, e Higenbottam (dirs.). Schizophrenia. Exploring Spectrum of Psychosis. Chichester: John Wiley and Sons.

Kandell, E.R. (1995). Cellular mechanisms of Learning and Memory. In Kandel, E.R., Schwartz, J.H., y Jessell, T.M. (dirs.). Essentials of neural science and behavior. Connecticut: Appleton y Lange, Stamford.

Keefe, R., Silva, S., Perkins, D., & Lieberman, J. (1999). The effects of antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr. Bull*, *25*, 201-222.

Keefe, R. S., Lees-Roitman, S. E., & Dupre, R. L. (1997). Performance of patients with schizophrenia on a pen and paper visuospatial working memory task with short delay. *Schizophr. Res*, *26*, 9-14.

Kopelman, M.D. (1992). The «New» and the «Old»: Components of the anterograde and retrograde memory loss in Korsakoff and Alzheimer patients. In Squire, L.R., y Butters, N. (dirs.). Neuropsychology of memory. Nueva York: The Guilford Press.

Kopelman, M. D. (1987). Two types of confabulation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, *50*, 1482-1487.

Kotrla, K.J., y Weinberger, D R. (1994). A neurodevelopmental perspective on normal brain functioning, plasticity and schizophrenia. In Ancill, R.J., Holliday, S., e Higenbottam (dirs.). Schizophrenia. Exploring Spectrum of Psychosis. Chichester: John Wiley and Sons.

Kramer-Ginsber, E., Greenwald, B. S., Krishnan, K. R. R., et al. (1999). Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am. J. Psychiatry*, *156*, 438-444.

Kritchevsky, M. (1992). Transient Global Amnesia. In L. R., Squire, y N. Butters (dirs.). Neuropsychology of memory. Nueva York: The Guilford Press.

Kroll, N. E. A., Markowitsch, H. J., Knight, R., & von Cramon, D. Y. (1997). Retreival of old memories-the temporo-frontal hypothesis. *Brain*, *120*, 1377-1399.

Kuperberg, G., & Heckers, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Curr. Opin. Neurobiol*, *10*, 205-210.

Kupfermann, I., y Kandell, E.R. (1995). Learning and Memory. In Kandel, E.R., Schwartz, J.H., y Jessell, T.M. (dirs.): Essentials of neural science and behavior. Appleton y Lange, Stamford, Connecticut.

Markowitsch, M. (2000). Memory and amnesia. In Mesulam, M. (dir.). 2.ª ed. Principles of behavioral and cognitive neurology. Nueva York: Oxford University Press.

Matt, G. E., Vázquez, C., & Campbell, W. K. (1992). Mood congruent recall of affectivelly tone stimuli: A meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev*, *12*, 229-255.

McGlynn, S. M., & Schacter, D. L. (1989). Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*, *11*, 143-205.

McKenna, P.J. (1994). The psychology and neuropsychology of schizophrenia. In McKenna, P.J. (dir.). Schizophrenia and related syndromes. Oxford: Oxford University Press.

Mesulam, M. (2000). Aging, Alzheimer' disease, and dementia: Clinical and Neurobiological Perspectives. In Mesulam, M. (dir.). 2.ª ed. Principles of behavioral and cognitive neurology. Nueva York: Oxford University Press.

Mogg, K., Mathews, A. M., & Weinman, J. (1987). Memory bias in clinical anxiety. *J. Abnorm. Psychol*, *96*, 94-98.

Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and hipocampal complex. *Curr Opin. Neurobiol*, *7*, 217-227.

Park, S., & Holzman, P. S. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch. Gen. Psychiatry*, *49*, 975-982.

Purdon, S. E. (1999). Cognitive improvement in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophr. Res*, *35*(Suppl), S51-S60.

Rushe, T. M., Woodruff, P. W. R., Murray, R. M., & Morris, R. G. (1998). Episodic memory and learning in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr. Res*, *35*, 85-96.

Schacter, D. L., & Buckner, R. L. (1998). Primming and the brain. *Neuron*, *20*, 185-195.

Serrallonga, J. (1980). Psicopatología de la memoria. In Vallejo, J., y cols. (dirs.). Introducción a la psicopatología y psiquiatría. Barcelona: Salvat Editores.

Shimamura, A. P., Salmon, D., Squire, L. R., & Butters, N. (1987). Memory dysfunction and word primming in dementia and amnesia. *Behav. Neurosci*, *101*, 347-351.

Shindy, W. W., Posley, K. A., & Fuster, J. M. (1994). Reversible deficit in hapnic delay tasks from cooling prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *4*, 443-450.

Sierra, M., y Berrios, G.E. (2003). Recuerdos tipo flashbulb y flashback. In Berrios, G.E., y Hodges, J.R. (dirs.). Trastornos de memoria en la práctica psiquiátrica. Barcelona: Masson.

Squire, L. R., & Slater, P. C. (1983). Electroconvulsive Therapy and complaints of memory dysfunction: A prospective 3 year follow-up Study. *Br. J. Psychiatry*, *142*, 1-8.

Squire, L. R. (1992). Memory and the hyppocampus: a synthesis fron findings with rats, monkeys and humans. *Psychol. Rev*, *99*, 195-231.

Wexler, B. E., Stevens, A. A., Bowers, A. A., Sernyak, M. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1998). Word and tone working memory deficits in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, *55*, 1093-1096.

Zalewsky, C., Johnson-Selfridge, M. T., Ohriner, S., Zarrella, K., & Seltzer, J. C. (1998). A review of neuropsychological differences between paranoid and non paranoid schizophrenia patients. *Schizophren. Bull*, *26*, 127-145.

Zola-Morgan, S., Squire, L., Clower, R. P., et al. (1993). Damage to perirhinal cortex exacerbates memory impairment following lesions to hippocampal formation. *J. Neurosci*, *13*, 251-265.

© Elsevier. Es una publicación MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.